

**UNIVERSIDAD DE SANTIAGO DE CHILE**  
**FACULTAD DE QUÍMICA Y BIOLOGÍA**  
**Departamento de Biología**



**Estudio de adherencia terapéutica, conocimiento de la enfermedad y  
terapia antiretroviral en pacientes ambulatorios atendidos en el policlínico  
de VIH/SIDA del Hospital Clínico San Borja Arriarán**

**CHRISTOPHER BRYAN DANIEL ESTAY CORTÉS**

**Profesor Guía: María Pilar Sánchez Olavarría**

**Trabajo de Titulación presentado en conformidad a los  
requisitos para obtener el Título de Químico Farmacéutico**

**Santiago, Chile**

**2019**

© Christopher Bryan Daniel Estay Cortés, 2019.  
Algunos derechos reservados. Esta obra está bajo **Licencia Creative Commons. Atribución-NoComercial-Chile.**

ESTUDIO DE ADHERENCIA TERAPÉUTICA, CONOCIMIENTO DE LA ENFERMEDAD Y  
TERAPIA ANTIRETROVIRAL EN PACIENTES AMBULATORIOS ATENDIDOS EN EL  
POLICLÍNICO DE VIH/SIDA DEL HOSPITAL CLÍNICO SAN BORJA ARRIARÁN

CHRISTOPHER BRYAN DANIEL ESTAY CORTÉS

Este trabajo fue elaborado bajo la supervisión de la Dra. María Pilar Sánchez Olavarría, de la Facultad de Química y Biología, de la Universidad de Santiago de Chile, aprobado por la siguiente comisión de seguimiento:

---

**Dra. María Pilar Sánchez Olavarría**  
Profesor Guía

---

**Dra. Yennifer Ávalos Carrasco**  
Profesor comisión

---

**Dra. Marcela Wilkens Anwandter**  
Profesor comisión

---

**Dra. Brenda Modak Canobra**  
Vicedecana de Docencia y Extensión

Estudio de adherencia terapéutica, conocimiento de la enfermedad y terapia  
antiretroviral en pacientes ambulatorios atendidos en el policlínico de VIH/SIDA  
del Hospital Clínico San Borja Arriarán

Doy fe de que esta Tesis no incorpora material de otros autores sin identificar  
debidamente la fuente.

Nombre del Alumno: \_\_\_\_\_

Carrera del Alumno: \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_

## RESUMEN

El síndrome de la inmunodeficiencia adquirida es una enfermedad causada por el virus de la inmunodeficiencia humana, el cual es un agente patógeno capaz de ingresar al organismo y producir un deterioro progresivo del estado inmunológico. La evolución natural de la infección, puede ser modificada con el tratamiento antiretroviral que dependerá de la adherencia terapéutica del paciente. Sin embargo, este parámetro se puede ver afectado por diversos factores tales como sociodemográficos, clínicos, farmacoterapéuticos y en especial el desconocimiento sobre su enfermedad.

Por este motivo, con el objetivo de analizar la adherencia terapéutica y el conocimiento de la enfermedad en pacientes que viven con VIH, se realizó un estudio descriptivo transversal en una muestra aleatoria de 244 pacientes pertenecientes al policlínico VIH/SIDA del Hospital Clínico San Borja Arriarán. Por lo cual, se estimó el grado de cumplimiento a través del registro de dispensación de farmacia y en paralelo se evaluó y clasificó el grado de conocimiento de la enfermedad mediante una encuesta de 25 preguntas. Dichas categorías fueron de acuerdo con el número de respuestas correctas contestadas: “bueno [25-21], regular [20-16] y deficiente [ $\leq 15$ ]”.

De esto se destacó, que el 52,7% de los pacientes presentaba una adherencia  $\geq 95\%$  y que solo un 18,9% de la muestra presentaba un nivel de conocimiento categorizado como “bueno”.

Cabe recalcar, que se encontró diferencias estadísticamente significativas entre el grado de conocimiento y los años de estudios, género y pacientes que sí recibieron atención farmacéutica.

De este modo, este estudio permitió demostrar la relación que existe entre el grado de conocimiento de la enfermedad y la adherencia terapéutica; recalando en la necesidad de mejorar la educación que reciben los pacientes según sus características sociodemográficas, culturales e idiomáticas.

**Palabras claves:** VIH, Grado de conocimiento, Adherencia terapéutica.

*A mis pilares durante toda esta investigación Marisol & Marucela*

## AGRADECIMIENTOS

A mi madre por enseñarme lo difícil que es la vida y cómo el trabajo constante puede dar frutos, así como también a involucrarme desde muy pequeño en la farmacia. Gracias por todo el amor, cariño y apoyo cuando más lo necesité. Eres la mujer que más admiro en este mundo.

A quienes son parte de la Universidad de Santiago de Chile (USACH). Gracias por enseñarme valores, conservar la humildad e inculcarme el compromiso social. Agradecer en especial a la profesora María Pilar Sánchez a quien admiro como profesional, madre y mujer. Además de las horas dedicadas y el consejo de la flecha que produjo un cambio rotundo en mi manera de ver la vida y la investigación.

A la Fundación Arriarán por abrirme las puertas, permitir el desarrollo de este trabajo e integrarme como uno más de ellos. Así mismo, los respeto a todos por su gran labor, vocación y alegría durante todo el año. En particular a la Dra. Claudia Cortés por confiar en mi proyecto, encantarme con la investigación y sacar lo mejor de mí. También a los Químicos Farmacéuticos, en especial Ignacio a quien estimo y admiro como profesional y persona, gracias por entregarme los conocimientos necesarios para levantar este trabajo y seguir adelante. Agradecer a las secretarías Danae, Karina y Loreto por animarme cada mañana y ayudarme cuando más lo requerí.

A Marucela, por su amor, cariño y apoyo durante todo este período. Gracias por los consejos y levantarme cada vez que me caí. Cerramos etapas importantes en nuestras vidas y abriremos otras mejores. Sin duda eres una gran mujer y siempre estaré agradecido de tenerte a mi lado.

A mis amigos de la vida, por la amistad incondicional y estar en los momentos más difíciles. Son las mejores personas que he podido conocer. A mis compañeros de Universidad donde pasamos muchísimas horas de estudios, alegrías y penas. Además, a mi entrenadora y amiga Roxy que me enseñó que la constancia del trabajo puede llevar a cumplir los desafíos que uno se propone y logra superarlos.

Por último, agradecer a cada paciente que participó en esta investigación, por su alegría, conversaciones y enseñarme cómo vencer las adversidades de la vida.

## LISTA DE ABREVIATURAS

ADN	Ácido desoxirribonucleico
A.F.	Atención farmacéutica
ARN	Ácido ribonucleico
ARV	Antiretrovirales
CDC	Centros de control y prevención de enfermedades
CEAT-VIH	Cuestionario para evaluar la adhesión al tratamiento antiretroviral
CV	Carga viral
D.E.	Desviación estándar
DM	Diabetes mellitus
ESPA	Escala simplificada para detectar problemas de adherencia
FDA	Food and Drug Administration
FV	Falla virológica
HCSBA	Hospital Clínico San Borja Arriarán
IE	Inhibidores de la entrada
IF	Inhibidores de la fusión
INSTI	Inhibidores de la integrasa
IP	Inhibidores de proteasa
ISP	Instituto de Salud Pública
ITRN	Inhibidores de la transcriptasa reversa análogo nucleósido viral
ITRNN	Inhibidores de la transcriptasa reversa análogo no nucleósido viral
LTCD4+	Linfocitos TCD4+
MINSAL	Ministerio de Salud de Chile
OMS	Organización Mundial de la Salud
PIC	Complejo de preintegración
PVVIH	Personas que viven con VIH
Q.F.	Químico/a Farmacéutico/a
RIQ	Rango intercuartílico
SIDA	Síndrome de la inmunodeficiencia adquirida
SMAQ	Cuestionario simplificado de adherencia a la medicación
SSMC	Servicio de Salud Metropolitano Central
TV	Transmisión vertical
TARV	Tratamiento antirretroviral de gran actividad
VIH	Virus de la Inmunodeficiencia Humana

## TABLA DE CONTENIDOS

RESUMEN .....	i
LISTA DE ABREVIATURAS.....	iv
ÍNDICE DE TABLAS .....	vii
ÍNDICE DE FIGURAS.....	viii
<b>CAPÍTULO 1. INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>1</b>
<b>1.1. Virus de la inmunodeficiencia humana .....</b>	<b>1</b>
<b>1.2. Transmisión del Virus de la Inmunodeficiencia Humana.....</b>	<b>3</b>
<b>1.3. Etapas de la infección por virus de la inmunodeficiencia humana .....</b>	<b>4</b>
1.3.1. Fase primaria .....	4
1.3.2. Fase latencia clínica.....	5
1.3.3. Síndrome de la inmunodeficiencia adquirida .....	5
<b>1.4. Diagnóstico de VIH .....</b>	<b>6</b>
<b>1.5. Tratamiento Antiretroviral.....</b>	<b>6</b>
1.5.1. Inhibidores de la entrada.....	7
1.5.2. Inhibidores de la fusión .....	7
1.5.3. Inhibidores de la transcriptasa reversa análogos de nucleósidos .....	7
1.5.4. Inhibidores de la transcriptasa reversa no análogos de nucleósidos .....	7
1.5.5. Inhibidores de integrasa.....	7
1.5.6. Inhibidores de proteasa.....	7
<b>CAPÍTULO 2. MARCO TEÓRICO .....</b>	<b>9</b>
<b>2.1 Adherencia al tratamiento antiretroviral .....</b>	<b>9</b>
2.1.1. Factores que influyen en la adherencia terapéutica .....	10
2.1.2. Métodos para evaluar adherencia terapéutica .....	10
2.1.2.1. Cuestionarios.....	11
2.1.2.2. Conocimiento de la enfermedad y tratamiento .....	12
<b>2.2. Atención Farmacéutica .....</b>	<b>13</b>
<b>CAPÍTULO 3. HIPÓTESIS .....</b>	<b>14</b>
<b>CAPÍTULO 4. OBJETIVO GENERAL Y ESPECÍFICO .....</b>	<b>15</b>
<b>4.1. Objetivo general.....</b>	<b>15</b>
<b>4.2. Objetivos específicos .....</b>	<b>15</b>
<b>CAPÍTULO 5. METODOLOGÍA .....</b>	<b>16</b>
<b>5.1. Tipo y población de estudio .....</b>	<b>16</b>
<b>5.2. Lugar de estudio .....</b>	<b>16</b>
<b>5.3. Tamaño y selección de la muestra .....</b>	<b>16</b>
5.3.1. Criterios de inclusión .....	17
5.3.2. Criterios de exclusión.....	17

5.4. Espacio físico.....	17
5.5. Implicancias éticas .....	17
5.6 Elaboración del instrumento de evaluación .....	18
5.7 Estimación de Adherencia Terapéutica .....	19
5.8 Variables del estudio .....	20
5.9 Análisis estadístico .....	21
<b>CAPÍTULO 6. RESULTADOS.....</b>	<b>22</b>
6.1 Descripción sociodemográfica, clínica y farmacoterapéutica de los pacientes ambulatorios atendidos en el policlínico de VIH/SIDA del Hospital Clínico San Borja Arriarán .....	22
6.2 Evaluación del grado de conocimiento de la enfermedad y terapia antiretroviral de los pacientes ambulatorios atendidos en el policlínico de VIH/SIDA del Hospital Clínico San Borja Arriarán .....	24
6.3 Estimación de la adherencia terapéutica de los pacientes ambulatorios atendidos en el policlínico de VIH/SIDA del Hospital Clínico San Borja Arriarán .....	32
6.4. Relación y análisis del grado de conocimiento de la enfermedad y la adherencia terapéutica en pacientes ambulatorios atendidos en el policlínico de VIH/SIDA del Hospital Clínico San Borja Arriarán .....	35
<b>CAPÍTULO 7. DISCUSIÓN .....</b>	<b>40</b>
<b>CAPÍTULO 8. CONCLUSIÓN .....</b>	<b>45</b>
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>46</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>56</b>

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1:</b> Factores asociados con la baja adherencia terapéutica .....	10
<b>Tabla 2:</b> Métodos directos e indirectos para evaluar la adherencia terapéutica .....	11
<b>Tabla 3:</b> Intensidad de una proporción de variables de acuerdo con el coeficiente de correlación de Pearson.....	21
<b>Tabla 4:</b> Características sociodemográficas de la población de estudio perteneciente al policlínico VIH/SIDA del HCSBA .....	22
<b>Tabla 5:</b> Características clínicas y farmacoterapéuticas de la población de estudio perteneciente al policlínico VIH/SIDA del HCSBA .....	23
<b>Tabla 6:</b> Nivel de conocimiento general de pacientes por género pertenecientes al policlínico VIH/SIDA del HCSBA .....	24
<b>Tabla 7:</b> Nivel de conocimiento general de pacientes por atención farmacéutica pertenecientes al policlínico VIH/SIDA del HCSBA .....	36

## ÍNDICE DE FIGURAS

<b>Figura 1:</b> Ciclo de replicación del VIH. Por autor: R. Soto & F. Valiente, (2018) .....	3
<b>Figura 2:</b> Evolución de la carga viral y recuento de LTCD4+ en infección por VIH. Adaptado al español de autor: (Hassan, 2013). .....	4
<b>Figura 3:</b> Grado de conocimiento general de los pacientes VIH positivos atendidos en el policlínico VIH/SIDA del Hospital Clínico San Borja Arriarán.....	24
<b>Figura 4:</b> Porcentaje de respuestas correctas contestada de acuerdo a cada pregunta (pX) del subtema “conocimiento de la enfermedad” según género de la población estudiada perteneciente al policlínico VIH/SID del HCSBA .....	25
<b>Figura 5:</b> Porcentaje de respuestas correctas contestadas de acuerdo a cada pregunta (pX) del subtema “conocimiento de TARV” según género de la población estudiada perteneciente al policlínico VIH/SIDA del HCSBA .....	26
<b>Figura 6:</b> Relación entre la pregunta 4 del cuestionario: “El VIH afecta el sistema inmunológico humano” según género perteneciente al policlínico VIH/SIDA del HCSBA.....	26
<b>Figura 7:</b> Relación entre la pregunta 5 del cuestionario: “Una mujer con VIH puede amamantar a su bebé” según género perteneciente al policlínico VIH/SIDA del HCSBA .....	27
<b>Figura 8:</b> Relación entre la pregunta 7 del cuestionario: “Existe sólo una técnica para detectar el VIH” según género perteneciente al policlínico VIH/SIDA del HCSBA.....	27
<b>Figura 9:</b> Relación entre la pregunta 9 del cuestionario: “Existe sólo una fase de la infección por VIH” según género perteneciente al policlínico VIH/SIDA del HCSBA.....	28
<b>Figura 10:</b> Relación entre la pregunta 24 del cuestionario: “Una mujer con VIH, si queda embarazada debe dejar de tomar medicamentos antiretrovirales” según género perteneciente al policlínico VIH/SIDA del HCSBA .....	29
<b>Figura 11:</b> Grado de conocimiento de la enfermedad y terapia antiretroviral de población de estudio perteneciente al policlínico VIH/SIDA del HCSBA según su nivel educativo .....	30
<b>Figura 12:</b> Relación entre la pregunta 3 del cuestionario: “Los mosquitos pueden transmitir el VIH” según nivel educacional de la muestra perteneciente al policlínico VIH/SIDA del HCSBA .....	31
<b>Figura 13:</b> Relación entre la pregunta 4 del cuestionario: “El virus del VIH afecta el sistema inmunológico” según nivel educacional de la muestra perteneciente al policlínico VIH/SIDA del HCSBA.....	31
<b>Figura 14:</b> Distribución de pacientes pertenecientes al policlínico VIH/SIDA del HCSBA según el intervalo de adherencia terapéutica de acuerdo a su estado serológico.....	32
<b>Figura 15:</b> Distribución de pacientes pertenecientes al policlínico VIH/SIDA del HCSBA según el intervalo de adherencia terapéutica de acuerdo a su género .....	33
<b>Figura 16:</b> Distribución de pacientes pertenecientes al policlínico VIH/SIDA del HCSBA según el intervalo de adherencia terapéutica de acuerdo a su nivel educacional .....	33
<b>Figura 17:</b> Distribución de pacientes pertenecientes al policlínico VIH/SIDA del HCSBA según el intervalo de adherencia terapéutica de acuerdo a la atención farmacéutica .....	34
<b>Figura 18:</b> Relación entre cantidad de respuestas correctas contestadas en el cuestionario y adherencia terapéutica de los pacientes pertenecientes al policlínico VIH/SIDA del HCSBA ....	35
<b>Figura 19:</b> Pacientes pertenecientes al policlínico VIH/SIDA del HCSBA que recibieron atención farmacéutica en función de las respuestas correctas contestadas y su adherencia terapéutica .....	37
<b>Figura 20:</b> Pacientes pertenecientes al policlínico VIH/SIDA del HCSBA que no recibieron atención farmacéutica en función de las respuestas correctas contestadas y su adherencia terapéutica .....	37
<b>Figura 21:</b> Relación entre la pregunta 16 del cuestionario: “Algunos alimentos afectan la acción de la terapia antiretroviral” y sí recibió atención farmacéutica de los pacientes pertenecientes al policlínico VIH/SIDA del HCSBA .....	38
<b>Figura 22:</b> Relación entre la pregunta 22 del cuestionario: “Algunos medicamentos si afectan la acción de la terapia antiretroviral y sí recibió atención farmacéutica de los pacientes pertenecientes al policlínico VIH/SIDA del HCSBA.....	39

## **CAPÍTULO 1. INTRODUCCIÓN**

A partir del año 1981, cuando por primera vez se describió el síndrome de la inmunodeficiencia adquirida (SIDA) se catalogó como una nueva patología de características clínicas poco inusuales ya que se presentaba desde una infección pulmonar hasta lesiones cutáneas, principalmente en el grupo de jóvenes hombres homosexuales. Mas tarde, se logró aislar el patógeno infeccioso bajo el nombre de virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).

Desde entonces a la fecha, se ha logrado derribar lo que se creía “popular” en la época gracias a los grandes avances en el diagnóstico, tratamiento, seguimiento y control epidemiológico de la enfermedad.

A nivel país, existen grandes instituciones que han aportado en dicho progreso tales como, el policlínico VIH/SIDA de la Fundación Arriarán perteneciente al Hospital Clínico San Borja Arriarán (HCSBA) de la red asistencial del Servicio de Salud Metropolitano Central (SSMC). Desde su inauguración al año 2018 han ingresado 7335 pacientes, de los cuales 4689 corresponden a pacientes activos. De ellos, el 98% se encuentra en terapia antiretroviral y el 83% posee una carga viral indetectable (< 40 copias/mL) (Wolf M. , 2018).

Teniendo presente lo anterior, surge un nuevo cuestionamiento relacionado a la efectividad en la adherencia al tratamiento y eficacia del control epidemiológico. Por todo esto, la presente investigación se orientará sobre la patología, el abordaje y los problemas relacionados al cumplimiento terapéutico de cada paciente (ONUSIDA, 2019).

### **1.1. Virus de la inmunodeficiencia humana**

Los primeros casos reportados de SIDA datan del año 1981 entre hombres homosexuales en las ciudades de New York y San Francisco, en quienes se evidenciaba una drástica depresión del sistema inmunológico y el desarrollo de diversas infecciones oportunistas (CDC, 1981). Al año siguiente, se notificaron casos entre la población haitiana residente en Miami y pacientes que recibieron transfusiones sanguíneas. Por este motivo, los centros para el control y la prevención de enfermedades (CDC) de Estados Unidos (EE.UU), nombraron cuatro grupos de riesgo para la infección: hombres homosexuales, adictos a la heroína, hemofílicos y haitianos (Kagaayi & Serwadda, 2016).

Con el pasar de los años, se demostró que no existen grupos si no mas bien conductas de riesgo asociadas a la transmisión del VIH; dichos comportamientos se asocian a actividad sexual sin preservativos, exposición a fluidos de personas VIH positivo (transfusiones sanguíneas y uso

de material quirúrgico no esterilizado), de la madre al feto en la gestación y durante el parto y/o lactancia en el recién nacido. (Sepulveda & Afani, 2018).

A su vez, el causante de esta enfermedad fue identificado en el año 1983 (Gallo & Montagnier, 2003), identificándose 2 tipos de genoma viral que varían en el 50% de su secuencia nucleotídica, origen y distribución. Razón por la cual, el VIH-1 al ser más virulento y transmisible, es el principal responsable de la pandemia mundial a comparación del VIH-2 (Hierro, Marina, & Gonzalez, 2013).

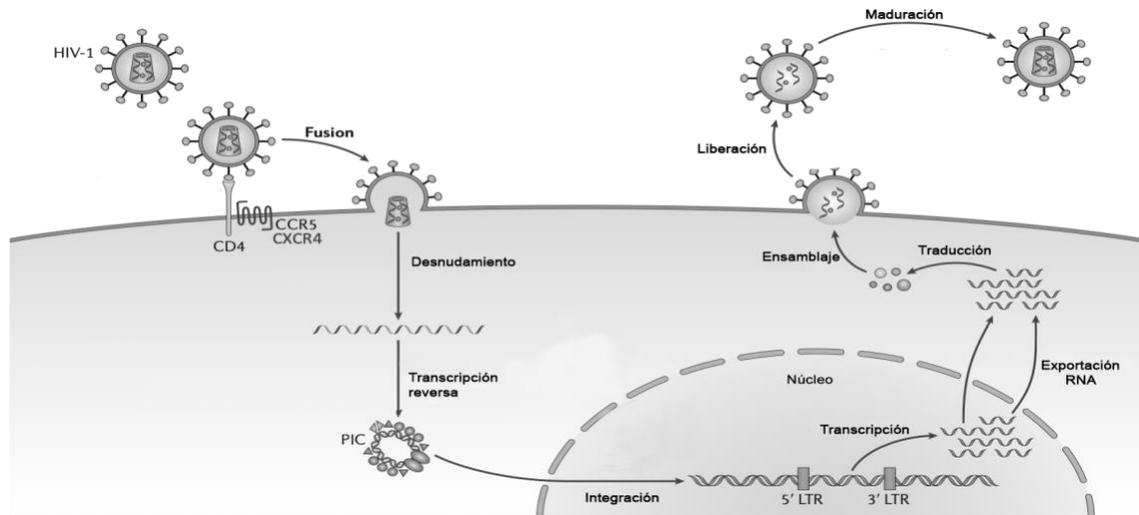
Este patógeno, pertenece a la familia *Retroviridae*, quienes tienen la capacidad de replicarse en la célula huésped a través de la transcripción reversa, generando ácido desoxirribonucleico (ADN) a partir de ácido ribonucleico (ARN) (Sherman & Greene, 2002). Estas especies, causan enfermedades a través de mutaciones (*Oncornavirus*) y/o deterioro celular (*Lentivirinae*), teniendo el potencial de infectar linfocitos T CD4+ (LTCD4+), monocitos, células dendríticas, entre otras (Kennedy & Cribbs, 2016).

En relación con el ciclo de replicación del VIH, este se esquematiza de manera resumida en la Figura 1. Dicho proceso, se inicia con la unión de la glicoproteína viral gp120 al receptor LTCD4+, esto produce la exposición del sitio de unión a los correceptores CCR5 o CXCR4 induciendo, a su vez, que la glicoproteína viral gp41 se inserte en la membrana celular llevando a cabo la fusión de las membranas viral y celular. En consecuencia, se produce la entrada del virus en el citoplasma de la célula hospedera (Rojas, Ohlmann, & Soto, 2015).

Posteriormente, la cápside se desestabiliza y libera al citoplasma ARN viral monocatenario positivo que es convertido a ADN bicatenario mediante la transcriptasa reversa (TR). Este producto, genera un complejo de preintegración (PIC) con proteínas virales y celulares, para luego ser importado hacia el núcleo por la integrasa (IN) con el fin de formar el provirus y fijarse en diversos sitios de los cromosomas de la célula huésped (Rojas et al., 2015; Vial & Allers, 2018). Una vez integrado, puede permanecer en estado latente o producir expresiones génicas para continuar con los últimos pasos del ciclo replicativo (Sengupta & Siliciano, 2018).

Frente a diversos estímulos celulares o externos (provenientes de otras infecciones), el provirus utiliza la maquinaria celular para generar ARN mensajero. Este material es exportado hacia el citoplasma y se traducen en diversas proteínas virales estructurales y enzimáticas (Van, Bouchat, & Marcello, 2013). En el proceso de ensamblaje se agregan dos copias de ARN genómico, proteínas reguladoras, accesorias y estructurales que van a ser exportadas de la célula por gemación (Morita & Sundquist, 2004). Sin embargo, esta partícula es incapaz de infectar a otras células, debido a que requiere maduración de la partícula viral.

El proceso de maduración es liderado por la enzima proteasa, la cual está encargada de cortar y ensamblar proteínas virales. Finalmente se generará un virus maduro capaz de infectar a otras células (Briggs et al., 2009).



**Figura 1:** Ciclo de replicación del VIH. Por autor: R. Soto & F. Valiente, (2018)

## 1.2. Transmisión del Virus de la Inmunodeficiencia Humana

Las principales vías de transmisión del VIH son:

- **Exposición sexual:** Se produce mediante el contacto con la mucosa anal, vaginal u oral sin preservativo.
- **Vía parenteral:** Mediante transfusiones sanguíneas, uso de drogas parenterales mediante el compartimento de material quirúrgico no esterilizado y punciones percutáneas.
- **Transmisión vertical (TV):** Se produce de la madre al feto en el embarazo o al recién nacido durante el parto y/o lactancia.

Sin embargo, en diferentes países en el mundo como Chile, la TV está totalmente controlada cuando se administra un tratamiento antiretroviral efectivo (Patel et al., 2014; ISP, 2016; ONUSIDA, 2019).

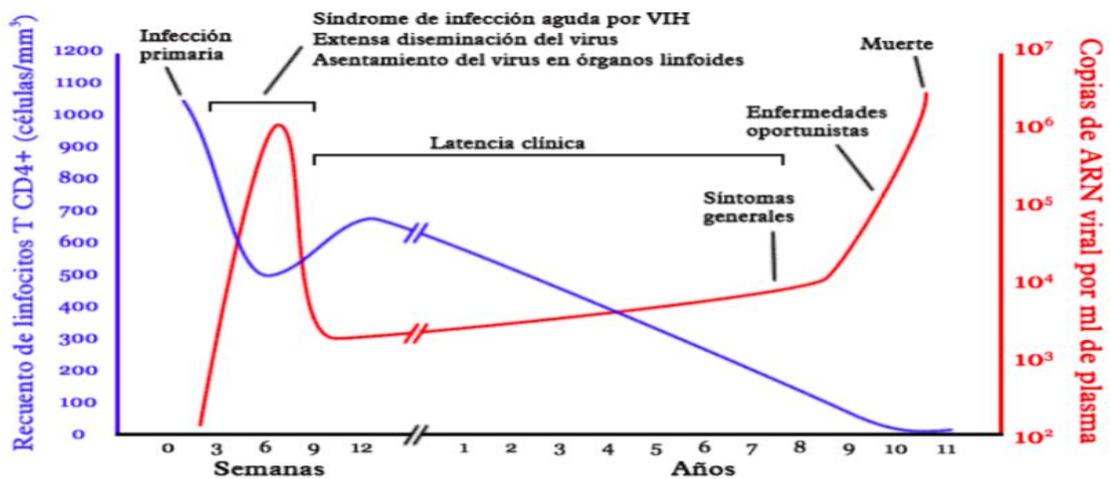
Por otra parte, existen diversos factores que demuestran que el VIH no se trasmite por culicidos, chinches, pulgas u otro insecto que realice hematofagia. La falta de replicación del patógeno en células de artrópodos, la corta supervivencia del virus y la ausencia de LTCD4+ en la superficie celular de estos, demuestra que las probabilidades de transmisión son prácticamente inexistente (Iqbal, 1999). Además, cabe destacar que todavía se mantienen falsas creencias de que el VIH se transmite por besos, contacto físico con una persona seropositiva y el uso compartido de baños y productos higiénicos (Bernardi, 2002).

### 1.3. Etapas de la infección por virus de la inmunodeficiencia humana

Desde la transmisión del virus y sin tratamiento antiretroviral, la enfermedad avanza en diferentes estadios que siguen un patrón común; infección primaria, período de latencia y etapa SIDA (Figura 2).

La fase de la infección primaria comienza en el momento de la transmisión e ingreso del virus al organismo, lo que provoca una activa replicación del VIH y una potente respuesta inmunitaria del huésped. Una vez que el sistema inmunológico se logra estabilizar, la tasa de replicación disminuye controlando la infección durante un período variable.

Durante el período de ventana, la respuesta inmunológica presentará un deterioro progresivo que conlleva nuevamente a un aumento de la replicación viral, acelerando así la progresión clínica hacia la etapa SIDA (DGE, 2012; ISP, 2016; ONUSIDA 2019).



**Figura 2:** Evolución de la carga viral y recuento de LTCD4+ en infección por VIH. Adaptado al español de autor: (Hassan, 2013).

#### 1.3.1. Fase primaria

La infección primaria está definida como el tiempo transcurrido desde la transmisión del patógeno hasta la presencia de anticuerpos específicos contra el VIH (seroconversión) (Suthar et al., 2015). Luego de una ventana de 1 a 6 semanas de exposición al virus, el 40 al 90% de las personas se asocian a enfermedad sintomática que va desde fiebre, mialgia, artralgia, adenopatías, diarrea, náuseas, vómitos, cefaleas y diaforesis nocturna (Robb & Ananworanich, 2016). Sin embargo, la mayoría de las veces el cuadro clínico no es asociado a VIH debido a que los síntomas iniciales son compartidos por diversas infecciones virales (DGE, 2012; ISP, 2016; Robb & Ananworanich, 2016).

Hay que mencionar además, que un gran porcentaje de personas que contraen el virus no presenta síntomas específicos de la infección durante esta fase. Es decir, son pacientes asintomáticos, por ende, una proporción considerable de personas quedan sin diagnóstico precoz durante el cuadro inicial de la infección por el VIH, DGE, 2012; ISP, 2016; Robb & Ananworanich, 2016).

### **1.3.2. Fase latencia clínica**

La infección continúa expresándose y se extiende hasta que aparecen los primeros síntomas de inmunodeficiencia, su duración es variable y puede ser desde algunos meses hasta varios años (DGE, 2012; ISP, 2016).

Dicho de otra manera, el recuento de LTCD4+ comienza a disminuir progresivamente y favorece el deterioro de la respuesta inmunológica que, por consecuencia, conlleva un aumento de la replicación viral acelerando el paso a infecciones oportunistas a través de síntomas generales inespecíficos (CDC, 2019).

Esta evolución natural de la enfermedad es posible modificarla con el tratamiento antiretroviral, que permite mantener la infección en dicho estado de latencia clínica (DGE, 2012; ISP, 2016).

### **1.3.3. Síndrome de la inmunodeficiencia adquirida**

El deterioro inmunológico inminente permite la aparición de diversas enfermedades oportunistas infecciosas o neoplásicas, lo que conlleva a la etapa más crítica de la infección por VIH (SIDA) y a la muerte en un tiempo variable de no mediar tratamiento (MINSAL, 2013).

Para comprender mejor, el recuento de LTCD4+ es menor a 200 células/ $\mu$ L (según clasificación CDC) en el paciente, donde la carga viral es tan elevada (generalmente mayor a 100.000 copias/mL (CDC, 2019) que puede dar paso a infecciones como neumonía por *Pneumocystis jirovecii* o *Toxoplasma gondii*, tuberculosis, candidiasis oral o vaginal, citomegalovirus o *Mycobacterium avium intracellulare* y, tumores como sarcoma de Kaposi, displasia del cuello uterino, cáncer anal, entre otros (DGE, 2012).

De manera que, este periodo es considerado de mayor riesgo de morbimortalidad, debe de existir una alta sospecha de la enfermedad en personas no diagnosticadas. Además, en el enfrentamiento de un paciente en esta etapa no se debe de retrasar el inicio de la terapia antiretroviral pues de no mediarla, la supervivencia de los pacientes no supera los 36 meses (ISP, 2016; CDC, 2019).

#### **1.4. Diagnóstico de VIH**

De acuerdo con lo visto anteriormente, y que las manifestaciones clínicas de la infección son bastante inespecíficas, se hace necesario utilizar algoritmos que incluyan técnicas de laboratorio que sean capaces de realizar un diagnóstico certero y concluyente.

Es así, como en la actualidad existen métodos que permiten la detección bajo formatos y principios técnicos diferentes, ya sea de forma directa e indirecta. Los métodos directos identifican el virus o alguno de sus componentes, ya sea por cultivo y aislamiento viral, pero, poseen una alta complejidad y elevados costos dejándolos así principalmente, en la detección en recién nacidos de madre VIH positiva y personas que se encuentren en proceso de seroconversión.

Por otra parte, los métodos indirectos detectan anticuerpos específicos para VIH los cuales, persisten a lo largo de toda la vida de las personas infectadas (Vial & Allers, 2018).

En términos generales, existen técnicas de tamizaje que poseen una alta sensibilidad, tal como, el ensayo de inmunoabsorción ligado a enzima (ELISA) (Resolución exenta N° 1427, MINSAL) que se caracteriza por su alta disponibilidad / bajo costo y métodos de confirmación como la prueba de westernblot, inmunofluorescencia indirecta e inmunoensayos en línea (LIA) que permiten verificar los resultados obtenidos en las técnicas de tamizaje (ISP, 2016; CDC, 2019).

#### **1.5. Tratamiento Antiretroviral**

Desde el inicio de la pandemia, diversas investigaciones han dado como resultado el desarrollo y aprobación de más de 40 medicamentos antiretrovirales (ARV) que permiten reducir las tasas de morbilidad de esta enfermedad (FDA, 2018). Sin embargo, la imposibilidad de erradicar el virus de sus reservorios obliga a mantener los tratamientos de forma indeterminada (Florez, 2014).

Con la administración de zidovudina, aprobado por la FDA en el año 1987 como el primer antiretroviral disponible para el tratamiento del VIH, se evidenció una disminución en la mortalidad y en el desarrollo de infecciones oportunistas en pacientes con SIDA (Barre et al., 2013). No obstante, su baja barrera genética y empleo como monoterapia favoreció la aparición de resistencia viral a los pocos meses de tratamiento, debido a la alta tasa de mutaciones espontáneas por errores en la acción de la TR (Wilde & Langtry, 1993).

Luego de una década desde el primer ARV aprobado, investigaciones demostraron que la combinación de fármacos ARV con diferentes blancos (principalmente de tres moléculas), lograban mejorar la eficacia del tratamiento y los parámetros de morbimortalidad, por lo que fue denominado el tratamiento antiretroviral de gran actividad (TARV) (Barre et al., 2013).

Los principales blancos farmacológicos dirigidos al ciclo replicativo del VIH consideran:

**1.5.1. Inhibidores de la entrada (IE):** Interfiere en la interacción de la glicoproteína viral gp120 con el correceptor CCR5, lo que conduce a la inhibición de la entrada viral (Tian et al., 2014). Maraviroc es actualmente el único fármaco aprobado por la FDA.

**1.5.2. Inhibidores de la fusión (IF):** Se adhieren a la glicoproteína gp41 viral e interrumpen el proceso de entrada del VIH (Mostashari et al., 2018). Enfuvirtide es el único representante aprobado por la FDA de esta familia.

**1.5.3. Inhibidores de la transcriptasa reversa análogos de nucleósidos (ITRN):** Son profármacos que requieren fosforilación anabólica intracelular para competir con los nucleósidos trifosfatos naturales (dNTP). De esta forma se unen al sitio catalítico de la TR y actúan como terminadores en la síntesis de ADN viral (Holec et al., 2018). Zidovudina, lamivudina, emtricitabina, tenofovir, abacavir, entre los principales.

**1.5.4. Inhibidores de la transcriptasa reversa no análogos de nucleósidos (ITRNN):** Actúan uniéndose en un sitio alostérico de la proteína TR del VIH. Alteran la conformación o movilidad de la TR, por lo que impiden el funcionamiento normal de la enzima (Maga et al., 2010). Efavirenz, nevirapina, rilpivirina y etravirina son los representantes más utilizados de este grupo.

**1.5.5. Inhibidores de integrasa (INSTI):** La enzima IN posee 2 cationes de metal divalentes, que sirven como objetivos de quelación para este grupo de fármacos. De esta forma se unen al sitio activo de la IN deteniendo el proceso de integración (Ribera & Podzamczar, 2015). Raltegravir, elvitegravir y dolutegravir son los principales medicamentos de este grupo.

**1.5.6. Inhibidores de proteasa (IP):** Se unen de forma competitiva a la enzima homodimérica por lo que impide la maduración de viriones (Agbowuro et al., 2017). Darunavir, lopinavir, atazanavir y ritonavir son los representantes más utilizados de esta familia.

La combinación del TARV en pacientes *naïve* o sin resistencias previamente reportadas es una base o backbone compuesto principalmente por dos ITRN. Se recomienda el uso de emtricitabina/tenofovir, abacabir/lamivudina, zidovudina/lamivudina y tenofovir/lamivudina. Así mismo, la elección de la 3ª molécula varía entre ITRNN, IP, INSTI (Kanters et al., 2016).

La Guía Clínica del Síndrome de la Inmunodeficiencia Adquirida VIH/SIDA publicada por el MINSAL en el año 2013, considera el uso de ITRNN como tercera droga (siendo efavirenz el más sugerido) (MINSAL, 2013). Así mismo, se indica el empleo de IP principalmente: atazanavir, lopinavir, darunavir. Estos son potenciados con ritonavir o cobicistat, debido a su gran capacidad inhibitoria sobre la isoenzima CYP3A4 del citocromo p450 y la glicoproteína p. Lo que induce a un aumento de los niveles plasmáticos del ARV, mejorando así la eficacia virológica (Tseng et al., 2017). Sin embargo, la gran cantidad de efectos adversos de los ARV y dado que la guía clínica del MINSAL no se encuentra actualizada, no es considerada un referente bibliográfico en la toma de decisiones del esquema terapéutico.

Hoy en día, los INSTI son recomendados como tercer compuesto por las guías "International Antiviral Society-USA" y Sociedad Clínica Europea del SIDA, debido a la menor cantidad de efectos adversos, mejora en la respuesta virológica y menores concentraciones utilizadas respecto de las otras familias de ARV. Los fármacos más sugeridos son dolutegravir, raltegravir, rilpivirina y elvitegravir (potenciado con cobicistat), (Bernal, 2016; Saag et al., 2018; Battegay & Ryom, 2018).

## CAPÍTULO 2. MARCO TEÓRICO

En este capítulo se presenta los temas de adherencia al tratamiento antiretroviral donde se menciona los factores que influyen y los diversos métodos para evaluar, con especial énfasis en el grado de conocimiento de la enfermedad como un elemento determinante. Así mismo, se alude la importancia de la atención farmacéutica y la mejora en los resultados clínicos de los pacientes.

### 2.1 Adherencia al tratamiento antiretroviral

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define la adherencia al tratamiento como el cumplimiento del mismo; es decir, tomar la terapia de acuerdo con la dosificación del programa prescrito y la toma de medicación a lo largo del tiempo” (OMS, 2004).

Dado que no existe una definición globalmente aceptada sobre adherencia terapéutica en personas que viven con VIH (PVVIH), el grupo de estudio del SIDA (GESIDA) lo especifica como “la capacidad del paciente de implicarse correctamente en la elección, inicio y control del TARV, que permita mantener el cumplimiento riguroso del mismo con el objetivo de conseguir una adecuada supresión de la replicación viral” (Amariles et al., 2006 ; GESIDA, 2008) Es por esto que, el principal objetivo del tratamiento antiretroviral es mantener al paciente con una carga viral indetectable (Hester, 2012).

Ahora bien, la indetectabilidad esta definida como el valor de carga viral (CV) inferior al límite de detección del equipo en cuestión, debido a las diversas sensibilidades y especificidades. Por todo esto, la OMS sugiere considerar un valor bajo a las 200 copias/mL (Bavinton et al., 2017; UNAIDS, 2018; Bavinton et al., 2018). Es así como se considera un TARV exitoso en personas que mantienen una CV indetectable por lo menos en un periodo de 6 meses y sin probabilidad de transmisión del virus a personas seronegativas (Cohen et al., 2011; Grulich et al. 2015; Rodger et al., 2016; Eisinger et al., 2019).

En cuanto a la falta de cumplimiento al tratamiento, se plantea la falla virológica (FV) como “La incapacidad de lograr o mantener la supresión viral por debajo de las 1000 copias/mL luego de 6 meses de exposición a TARV” (OMS, 2016).

En definitiva, la adherencia terapéutica es primordial para lograr los objetivos del TARV y así evitar el fracaso virológico y desarrollo de cepas de VIH resistentes a los ARV que se estén administrando (Flash et al., 2012).

### 2.1.1. Factores que influyen en la adherencia terapéutica

En cuanto a los principales factores que influyen en la adherencia al tratamiento (Tabla 1) se incluye el estado clínico del paciente, la relación entre el usuario y el equipo sanitario, la complejidad del esquema terapéutico, los efectos adversos asociados a la TARV, las características sociodemográficas del paciente, la percepción y el conocimiento de su enfermedad (Ventura et al., 2006; Morilla et al., 2011)

**Tabla 1:** Factores asociados con la baja adherencia terapéutica (Bolszewicz et al., 2015).

Factores relacionados con el paciente	Del esquema terapéutico	Del equipo asistencial y sistema de salud
Creencias, actitudes y prejuicios respecto a la medicación, a la enfermedad y equipo de salud	Esquemas complejos, alto número de píldoras, altas frecuencias de horarios	Mala relación entre el personal sanitario y los pacientes
Baja capacidad para comprender información o instrucciones	Requerimientos dietéticos u otros	No facilitar la obtención de información detallada y comprensible
Trastornos neuropsiquiátricos (depresión, trastorno del ánimo, deterioro neurocognitivo)	Efectos secundarios, reacciones adversas	Dificultad de acceso a los medicamentos
Abuso de drogas ilegales o alcohol		Dificultad en la atención
Edad joven o avanzada (con deterioro visual o auditivo)		
No disponer de domicilio fijo o soporte familiar		
Historia de adherencia incorrecta previa		

### 2.1.2. Métodos para evaluar adherencia terapéutica

Con respecto a la evaluación de la adherencia terapéutica es crucial contar con herramientas confiables y válidas que permitan estimar el comportamiento del paciente referente al cumplimiento de su terapia (Tabla 2) (Knobel et al., 2002; Zied & Mohamed, 2019). De hecho, existen métodos directos que se basan en la cuantificación del fármaco, metabolitos o algún marcador biológico como parámetro de adherencia (Pages & Valverde, 2018). Sin embargo, la farmacocinética (absorción, distribución, metabolismo o eliminación) produce discrepancias en los valores de diferentes individuos. Además, estos métodos son considerados costosos y poco prácticos para la atención diaria de pacientes.

En contraste a lo anterior, los métodos indirectos reflejan más bien conductas y comportamientos del paciente. Son los instrumentos más utilizados por el personal sanitario puesto que son sencillos, económicos y poco invasivos (Codina et al., 2002; Pages & Valverde, 2018).

**Tabla 2:** Métodos directos e indirectos para evaluar la adherencia terapéutica

Métodos directos	Métodos indirectos
Medida de concentraciones de fármacos, metabolito o marcador biológico	Valoración del profesional sanitario
Evolución clínica y datos analíticos	Sistema de control electrónico
Terapia directamente observada (TDO)	Registro de dispensación
	Recuento de medicación
	Cuestionarios

### 2.1.2.1. Cuestionarios

Entendemos por cuestionarios como un proceso estructurado de recogida de información a través de una serie de preguntas que pueden ser autoadministradas o de entrevista guiada. Es así, como se le solicita al paciente o cuidador contestar interrogantes previamente formuladas y validadas (según grado de sensibilidad, fiabilidad, viabilidad y grado de validez estructural) con el fin de estimar el grado de adherencia terapéutica en función de lo contestado.

De hecho, algunos ejemplares más utilizados son el cuestionario simplificado de adherencia a la medicación (SMAQ) (Knobel et al., 2002), la escala simplificada para detectar problemas de adherencia (ESPA) (Ventura et al., 2006), el cuestionario para evaluar la adhesión al tratamiento antiretroviral “CEAT-VIH” (Remor, 2013) y el Test de Morinsky-Green-Levine (Morisky et al., 1986).

Las ventajas de utilizar este tipo de metodología para la recolección de datos es principalmente el bajo costo en la formulación y la sencillez de la aplicación, permitiendo alcanzar un alto porcentaje de respuestas contestadas y una mayor probabilidad para encuestar un gran número de personas. Ahora bien, hay que considerar la necesidad del grado mínimo de escolarización para la interpretación de las interrogantes y la limitación a preguntas simples y cerradas, sin permitir observar el grado de respuesta emocional del participante (Argimon & Jiménez, 2013).

### **2.1.2.2. Conocimiento de la enfermedad y tratamiento**

De manera análoga a lo anterior, se realizan preguntas sencillas donde se afirma la hipótesis de que a mayor conocimiento de la patología se representa un mejor grado de cumplimiento al tratamiento y, se espera así, que el paciente seguirá correctamente las recomendaciones terapéuticas indicadas por el personal de salud (García et al., 2008; Pascacio et al., 2016). Conforme a lo expuesto, el test de Batalla es el más utilizado dentro del equipo sanitario por su fiabilidad y validez, ya que al evaluar el grado de conocimiento del paciente sobre su enfermedad, se estima el control del tratamiento, la progresión de la enfermedad y los riesgos que trae consigo la terapia (Guillen, 2000; Chamorro et al., 2009; Pages & Valverde, 2018).

De forma similar y a modo de ejemplo, existen diversos cuestionarios basados en el manejo de la enfermedad en pacientes con diabetes mellitus (DM) (Bustos et al., 2007; Noda et al., 2008; Alvarez et al., 2014; Galhardo et al., 2017), enfermedad renal crónica (Devins et al., 1990; Ribeiro et al., 2010) y pacientes con VIH (Carey et al., 1997; Hughes, 2011), donde demostraron que un nivel de conocimiento inferior tiene relación directa con una baja adherencia y un inadecuado control de la patología (Roberts, 2000; Wolf et al., 2004).

En consecuencia, la baja información crea barreras que impiden que los pacientes mejoren la capacidad de comprender su enfermedad, tratamiento y calidad de vida (Kalichman & Rompa, 2000; Kalichman et al., 2000; Wolf et al., 2004; Ojebuyi, 2009; Davila et al., 2015). Por esto, existe consenso que al proponer estrategias educativas se logra mejorar el manejo de la patología y la adherencia terapéutica.

En definitiva, a pesar de la diversificada disponibilidad de herramientas; el proceso de evaluación de adherencia se hace cada vez más complejo, por lo que no existe un método de referencia para realizar dicha estimación a nivel global (Chamorro et al., 2009; Aldeer et al., 2018). Por lo tanto, es recomendable utilizar combinaciones de instrumentos que permitan obtener la información con la mayor exactitud (Chamorro, 2008; Pages & Valverde, 2018).

## **2.2. Atención Farmacéutica**

Es así como el/la Químico/a Farmacéutico/a (Q.F.) durante la dispensación y el seguimiento farmacoterapéutico (atención farmacéutica) entrega información al paciente respecto del control diario de su enfermedad, tratamiento y manejo de reacciones adversas asociadas a la terapia (Diez & Sobrino, 2014; Quintero et al., 2017). Por esto, la relevancia de la participación de dicho profesional en temas de salud y especialmente en pacientes con VIH (Crawford, 1991). Como resultado, se ha demostrado que las atenciones farmacéuticas mejoran el impacto en la adherencia al TARV y la supresión virológica; mejora el manejo de efectos secundarios asociados a la terapia y la rápida adaptación al esquema de medicamentos (Ma et al., 2010; Saberi et al., 2012; Rocha et al., 2015).

Por todo lo evidenciado anteriormente, se concluye que factores sociodemográficos, creencias (religiosas y populares), el nivel de formación, el grado de conocimiento de la enfermedad y la educación que recibe el paciente por parte del equipo sanitario intervienen directamente en la adherencia efectiva al tratamiento antiretroviral.

### **CAPÍTULO 3. HIPÓTESIS**

Como se planteó anteriormente, se afirma la relación directa entre el conocimiento de la enfermedad, los factores sociodemográficos, clínicos y farmacoterapéuticos de los pacientes que viven con VIH en la adherencia al tratamiento antiretroviral.

Lo anterior recalca, la importancia del manejo, seguimiento en pacientes VIH positivos y en cómo el personal sanitario idóneo (Químico/a Farmacéutico/a) entrega las indicaciones terapéuticas recomendadas según las variables descritas que afecten directamente su óptimo cumplimiento.

## **CAPÍTULO 4. OBJETIVO GENERAL Y ESPECÍFICO**

Con el fin de responder la hipótesis propuesta de este trabajo de investigación, se planteó el siguiente objetivo general.

### **4.1. Objetivo general**

Evaluar y relacionar el grado de conocimiento de la enfermedad y la adherencia terapéutica según los factores sociodemográficos, clínicos y farmacoterapéuticos de pacientes ambulatorios atendidos en el policlínico de VIH/SIDA del Hospital Clínico San Borja Arriarán.

### **4.2. Objetivos específicos**

Los objetivos específicos se detallan a continuación con el fin de lograr el objetivo general de este estudio.

1. Describir las características sociodemográficas, clínicas y farmacoterapéuticas de los pacientes ambulatorios atendidos en el policlínico de VIH/SIDA del Hospital Clínico San Borja Arriarán.
2. Evaluar el grado de conocimiento de la enfermedad de los pacientes ambulatorios atendidos en el policlínico de VIH/SIDA del Hospital Clínico San Borja Arriarán.
3. Estimar la adherencia terapéutica de los pacientes ambulatorios atendidos en el policlínico de VIH/SIDA del Hospital Clínico San Borja Arriarán.
4. Evaluar la asociación entre el grado de conocimiento de la enfermedad y la adherencia terapéutica considerando la atención farmacéutica, género y nivel educacional de los pacientes ambulatorios atendidos en el policlínico de VIH/SIDA del Hospital Clínico San Borja Arriarán.

## CAPÍTULO 5. METODOLOGÍA

A continuación, se describe el presente estudio y procedimientos realizados para alcanzar los objetivos propuestos, abarcando la población estudiada, metodologías y técnicas estadísticas utilizadas.

### 5.1. Tipo y población de estudio

Se realizó un estudio descriptivo, transversal de cohorte ambispectivo (Argimon & Jiménez, 2013) sobre adherencia terapéutica, conocimiento de la enfermedad y tratamiento antiretroviral por un período de 6 meses (junio del 2019 hasta noviembre del 2019) en un grupo de pacientes diagnosticados de VIH atendidos en policlínico VIH/SIDA del HCSBA que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión propuestos para el presente estudio.

### 5.2. Lugar de estudio

Esta investigación se llevó a cabo en el policlínico VIH/SIDA, un centro ubicado al interior del HCSBA perteneciente al Servicio de Salud Metropolitano Central (SSMC). Este recinto asistencial recibe a todas las personas afectadas por patologías infecciosas de diversas zonas de la Región Metropolitana y el resto del país, teniendo así el mayor número de pacientes de Chile del sistema público de salud.

### 5.3. Tamaño y selección de la muestra

Para calcular el tamaño de la muestra se utilizó el calculador de estadísticas epidemiológicas de código abierto *OpenEpi*® V. 3,01 (Dean et al., 2013). Con el objetivo de estimar el tamaño de la muestra para una proporción se utilizaron los siguientes parámetros (Anexo I): El tamaño de la población se conformó de un total de 4689 pacientes activos en Fundación Arriarán. La frecuencia anticipada se estimó en base a la prevalencia de conocimiento de la enfermedad del 80%. Se definió un nivel de significación de  $\alpha = 0,05$  y un nivel de confianza del 95%. Además, para efectos de diseño se definió 1,0 para muestras aleatorias. A partir de estos datos, se estimó que el tamaño de la muestra fue de 234 pacientes. Sin embargo, se consideró el tamaño muestral ajustado a pérdida del 10%. Finalmente 244 pacientes accedieron de forma voluntaria a participar en el presente estudio.

La selección de los pacientes se realizó bajo un muestreo por conveniencia que corresponde a una técnica de muestreo no probabilístico, donde inicialmente se consideró todos los pacientes sin distinción de género ingresados al policlínico VIH/SIDA del HCSBA durante el período de estudio, con diagnóstico confirmado de VIH por el Instituto de Salud Pública. Los

pacientes seleccionados fueron sometidos a criterios de inclusión y exclusión a fin de constituir la muestra final, los que se mencionan y enumeran a continuación:

### **5.3.1. Criterios de inclusión**

Dentro de la selección de la muestra se consideraron los siguientes criterios de inclusión:

- Pacientes adultos, mayores de 18 años, con diagnóstico confirmado de VIH por el Instituto de Salud Pública.
- Pacientes ingresados en el policlínico VIH/SIDA del Hospital Clínico San Borja Arriarán.
- Pacientes tratados con terapia antiretroviral con un mínimo de 6 meses, ya que de esta manera permite estimar la adherencia.
- Pacientes que aceptaron y firmaron el consentimiento informado que garantiza la participación de forma voluntaria en el estudio (Anexo III).

### **5.3.2. Criterios de exclusión**

Dentro de la selección de la muestra se consideraron los siguientes criterios de exclusión:

- Pacientes en inicio o sin tratamiento antiretroviral, dado que en este tipo de pacientes no se logra estimar la adherencia terapéutica.
- Pacientes que no firmaron el consentimiento informado.

## **5.4. Espacio físico**

La encuesta de conocimiento de la enfermedad y tratamiento antiretroviral se realizaron en las oficinas del policlínico VIH/SIDA del HCSBA, resguardando la identidad y anonimato de cada participante. El levantamiento de fichas clínicas se realizó bajo la supervisión de un médico de turno especialista en infectología y personal administrativo del establecimiento no involucrados en este estudio.

## **5.5. Implicancias éticas**

El protocolo del estudio fue presentado y aprobado por el comité ético-científico del Servicio de Salud Metropolitano Central el 02 de agosto de 2019 (Anexo III). Se elaboró un consentimiento informado (Anexo IV) a fin de garantizar la participación voluntaria en el estudio y obtener acceso a la ficha clínica de cada paciente. Además, el manejo de la información tanto sociodemográfica, clínica y farmacoterapéutica se efectuó bajo el cumplimiento de la ley 20.584 de derechos y deberes que tienen las personas en relación con acciones vinculadas a la atención de salud.

A cada paciente se le proporcionó información oral y escrita del tipo de estudio y propósitos de la investigación. Además, se aclararon las dudas que surgieron acerca de este. Por otra parte, se garantizó el anonimato del paciente de forma completa durante todo el estudio y la mantención de la confidencialidad de los datos recogidos. Cada paciente fue individualizado con un código correlativo acorde a la ley 19.779 y el ordinario 4220.

## **5.6 Elaboración del instrumento de evaluación**

Se elaboró un instrumento de evaluación que midió el grado de conocimiento de VIH/SIDA y tratamiento antiretroviral (Anexo II). Esta encuesta se efectuó en base a una revisión bibliográfica de estudios clínicos donde se aplicó cuestionarios sobre adherencia y grado de conocimiento de VIH. La búsqueda se realizó en las bases de datos: PubMed, Google Scholar, Scielo, Cochrane Data Base y Epistemonikos. Así mismo, los criterios de búsqueda fueron los siguientes:

- Palabras claves: “HIV Knowledge Questionnaire”, “Knowledge disease” “Knowledge adherence”
- Tipos de estudios: Estudios clínicos
- Intervalo de Tiempo: Estudios clínicos publicados a la fecha.

Se estudiaron cuidadosamente diversos estudios clínicos que incluían cuestionarios sobre conocimiento VIH y terapia antiretroviral (Carey et al., 1997; Wolf et al., 2004; Hicks et al., 2006; Constantino et al., 2007; De Castro & Fernandes, 2009; Guerra et al., 2009; Segura et al., 2011; Olowookere et al., 2012; Ramdsden & Hopkins, 2012; Constantino Jones et al., 2013; Davila et al., 2015). Se elaboraron, seleccionaron y/o modificaron las preguntas de acuerdo a los ítems propuestos en la presente investigación.

Se encontró que las encuestas revisadas no proporcionaban la opción “desconozco la respuesta”. Por lo que, para aumentar la fiabilidad se incluyó esta alternativa con el motivo de evitar alentar al paciente adivinar la respuesta.

Por otro lado, las encuestas revisadas, a parte de ser consideradas extensas de acuerdo con el tiempo (60 – 90 minutos), no contenían características que permitieran determinar el grado de conocimiento de la enfermedad (consideraciones en la mujer embarazada con VIH, creencias, mitos del virus e interacciones de la terapia antiretroviral). Por esto, para recolectar la mayor cantidad mínima de datos necesarios para alcanzar los objetivos del estudio, se decidió diseñar y elaborar un cuestionario de 25 preguntas en un tiempo de ejecución de 20 minutos, con respuestas “verdadero”, “falso” o “desconozco la respuesta”; según la validación de métodos de investigación clínica y epidemiología (Argimon & Jiménez, 2013).

Como parte de la validación del contenido, se les entregó este instrumento a cinco profesionales (3 médicas con especialidad en infectología y 2 Químicos Farmacéuticos relacionados al área VIH/SIDA). Los comentarios y opiniones fueron tomados en consideración en donde se rectificó la redacción, contenido, relevancia e importancia de las preguntas. Así mismo, se realizó entre miembros de la población que cumplieran con características sociodemográficas similares a la población de estudio para evaluar su comprensión y viabilidad del tema.

Se articuló el instrumento en 2 grandes dimensiones a evaluar: grado de conocimiento de VIH/SIDA y terapia antiretroviral. Se incorporaron diferentes áreas de conocimiento (preguntas esenciales) que no estaban consideradas en los instrumentos revisados: mitos, vías de transmisión, técnicas de detección, consideraciones en el embarazo, aspectos jurídicos, tratamientos, objetivos terapéuticos e interacciones del tratamiento (Anexo II).

De ahí que la consistencia interna, vale decir, la homogeneidad entre diferentes preguntas que miden un mismo componente debe comprender un valor alfa de Cronbach superior al 0,70 para considerar un instrumento como adecuado (Argimon & Jiménez, 2013). Este cuestionario entregó un valor alfa de Cronbach de 0,7101, por lo tanto, este instrumento tiene una consistencia interna aceptable otorgando uniformidad entre los ítems propuestos (Anexo V).

Por último, la escala de valoración del grado de conocimiento se realizó bajo el método de Jaeger, en donde se evaluó (a través de un panel de expertos en la materia) si la respuesta a cada preguntas esencial por el encuestado es correcta, así fijando un “puntaje de corte” para estandarizar el desempeño entre niveles de conocimiento (Mills, 1995).

De acuerdo con lo mencionado, se estableció 3 categorías de conocimiento: “Bueno (25 – 21), Regular (20 – 16) y Deficiente ( $\leq$  15)” según la sumatoria total de preguntas correctas contestadas.

### **5.7 Estimación de Adherencia Terapéutica**

La adherencia terapéutica se estimó utilizando datos del registro de dispensación de farmacia recolectados retrospectivamente (Agosto de 2018 a Agosto de 2019). Se utilizó el método de Steiner y Prochanska (adherencia media en el intervalo de dispensación %MID), que mide la duración del tiempo que el paciente tuvo medicamentos disponibles en relación con el número total de días entre la búsqueda (recarga) del medicamento. Se realizó la estimación (Fórmula 1) para cada paciente que contuviese al menos 6 recargas durante el período de

estudio. Además, se incluyeron pacientes que poseían una frecuencia de recarga mayor al intervalo de dosificación programado, es decir adherencia  $\geq 105\%$ .

**Fórmula 1:** Método de adherencia por Steiner y Prochanska, adherencia media en el intervalo dispensación (Steiner et al., 1988).

$$\text{Adherencia MID (\%)} = \frac{\sum \text{Número de días suministrado con el medicamento}}{\sum \text{Número total de días entre la primera y la última dispensación}} \times 100$$

MID: Adherencia media en el intervalo de dispensación

Donde el número de días suministrados con el medicamento corresponde a la: sumatoria del número de días para los que se dispensa medicación, desde la primera dispensación hasta la penúltima (es decir, días con medicación disponible para cumplir la TARV). Sobre la sumatoria del número total de días entre dispensaciones, que corresponde al número total de días transcurridos entre la primera y la última dispensación.

De acuerdo con la normativa de funcionamiento de la farmacia de la Fundación Arriarán, los pacientes pueden acudir a buscar medicamentos desde siete días antes de la fecha de entrega programada (considerado como sobrecumplimiento) hasta la fecha límite. Si un paciente asistió antes de la fecha correspondiente, la adherencia en ese período de tiempo es considerada  $\geq 100\%$  y por este motivo, el sobrecumplimiento solo se utilizó con fines estadísticos.

## 5.8 Variables del estudio

Las variables del estudio se detallan a continuación:

- Variables cualitativas: Condición de género, país de origen del encuestado, nivel socioeconómico (según el índice de pobreza por comuna de la encuesta CASEN 2015) (Gajardo, 2016), atención farmacéutica, grado de conocimiento.
- Variables cuantitativas: Edad del paciente al contestar la encuesta, años de estudios, recuento de linfocitos T CD4+, última carga viral, años desde la primera exposición a terapia antiretroviral, años diagnósticos de VIH confirmado por el Instituto de Salud Pública, porcentaje de adherencia terapéutica, cantidad de respuestas correctas contestadas.

## 5.9 Análisis estadístico

La información obtenida de los paciente se resguardó mediante planillas de datos en Microsoft Excel® en las dependencias del lugar de estudio. Por otra parte, se utilizó el software estadístico Stata® V.12,0 Statistics/Data Analysis, StataCorp; para el análisis estadístico descriptivo. Se evaluó frecuencia, media, mediana y rango intercuartílico. Además, se utilizó un intervalo de confianza (IC) de 95% considerando un nivel de significación de  $\alpha \leq 0,05$ .

Se utilizó la prueba exacta de Fisher para evaluar la relación entre variables cualitativas, debido a la baja frecuencia y muestreo aleatorio de los datos recogidos teniendo en consideración las exigencias y recomendaciones estadísticas (muestreo aleatorio, tablas de contingencia y número total de observaciones >1000). Ahora bien, la asociación de diferencia estadísticamente significativa entre variables, se evaluaron con un IC del 95%, considerando un nivel de significancia bajo un p-valor < 0,05 (Tabachnick & Fidell, 2013).

Por otra parte, se utilizó el coeficiente de correlación de Pearson con el fin de evaluar la relación e intensidad entre dos variables cuantitativas, teniendo en consideración el signo del valor que indica el tipo de proporción entre datos (positiva, negativa o nula) y una escala que denota el tipo de intensidad de esa relación (Tabla 3) (Tabachnick & Fidell, 2013).

**Tabla 3:** Intensidad de una proporción de variables de acuerdo con el coeficiente de correlación de Pearson

Valor coeficiente correlación de Pearson	Intensidad
$r = 1$	Correlación perfecta
$0,8 < r < 1$	Correlación muy alta
$0,6 < r < 0,8$	Correlación alta
$0,4 < r < 0,6$	Correlación moderada
$0,2 < r < 0,4$	Correlación baja
$0 < r < 0,2$	Correlación muy baja
$r = 0$	Correlación nula

## CAPÍTULO 6. RESULTADOS

### 6.1 Descripción sociodemográfica, clínica y farmacoterapéutica de los pacientes ambulatorios atendidos en el policlínico de VIH/SIDA del Hospital Clínico San Borja Arriarán

Durante el proceso de investigación, se obtuvo una muestra de 244 pacientes, con una mediana de edad de 37 años y un rango intercuartílico (RIQ) entre 20 – 54 años. Del universo de encuestados, el 16% correspondía a mujeres (n=39), el 63% poseía un nivel educacional mayor de 12 años de estudios (n=155) y, además, el 23,8% eran participantes extranjeros (n=58) (Tabla 4).

**Tabla 4:** Características sociodemográficas de la población de estudio perteneciente al policlínico VIH/SIDA del HCSBA

Variable	Mujeres n=39	Hombres n=205	Total poblacional N=244
<b>Edad (años)</b>			
Media	42,7	38,0	38,7
Mediana	42	36	37
RIQ	20 - 64	20 - 52	20 - 54
<b>Años de estudios</b>	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>
≤ 8	15 (38,5)	13 (6,3)	28 (11,5)
12	12 (30,8)	49 (23,9)	61 (25,0)
> 12	12 (30,8)	143 (69,8)	155 (63,5)
<b>Nacionalidad**</b>	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>
Chilena	28 (71,8)	158 (77,1)	186 (76,2)
Extranjera	11 (28,2)	47 (22,9)	58 (23,8)
<b>Índice de pobreza (%)***</b>	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>
<b>2,8 – 16,2</b>	23 (59,0)	157 (77,0)	180 (73,8)
<b>16,3 – 23,3</b>	9 (23,1)	23 (11,2)	32 (13,1)
<b>23,4 – 30,2</b>	4 (10,3)	19 (9,3)	23 (9,4)
<b>30,3 – 41,3</b>	3 (7,7)	6 (2,9)	9 (3,7)

\*RIQ: Rango intercuartílico; \*\*Nacionalidad: Venezuela n=25 (10,3%); Perú n=12 (4,9%); Colombia n=6 (2,5%); Bolivia n=4 (1,7%); Haití n=4 (1,7%); Argentina n=2 (0,8%); Ecuador n=2 (0,8%); El Salvador n=1 (0,4%); Republica Dominicana n=1 (0,8%); Nicaragua n=1 (0,8%); \*\*\*Índices de pobreza según encuesta CASEN 2015, a mayor índice mayor es la pobreza.

Respecto a los parámetros clínicos de la población estudiada, se obtuvo una mediana de LTCD4+ de 636,5 (rango intercuartílico 285,5 – 987,5) catalogado según la OMS, dentro de los rangos normales en las personas que viven con VIH (OMS, 2007). El 93,4% de la muestra, mantenía una carga viral indetectable ( $\leq 200$  copias/mL).

Se destaca, además, que el 61,5% del total de mujeres (n=24) y el 53,2% de los hombres (n=109) poseía más de 5 años de TARV. Cabe mencionar, que el 64,3% de los encuestados (n=157) habían recibido educación sobre la TARV por parte de un/a Químico/a Farmacéutico/a (Tabla 5).

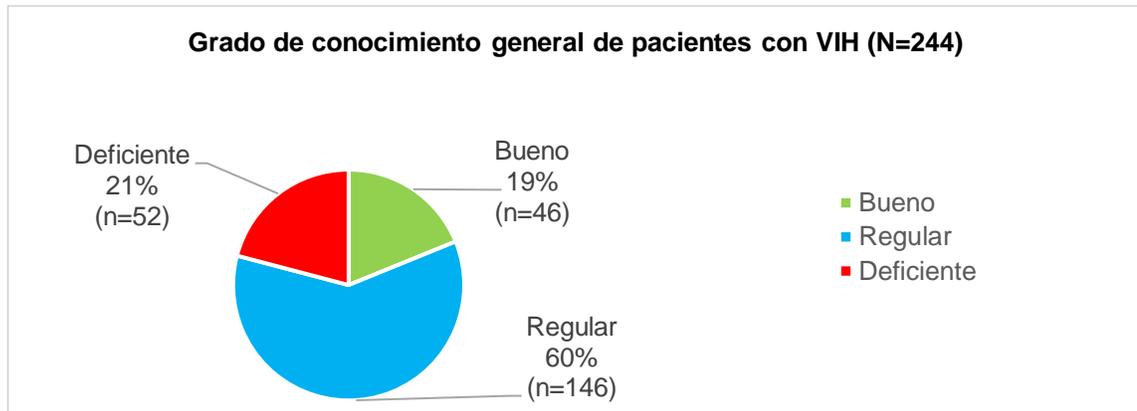
**Tabla 5:** Características clínicas y farmacoterapéuticas de la población de estudio perteneciente al policlínico VIH/SIDA del HCSBA

<b>Variable</b>	<b>Mujeres n=39</b>	<b>Hombres n=205</b>	<b>Total poblacional N=244</b>
<b>LTCD4+</b>			
Media	598,2	634,9	629,0
Mediana	597,0	640,0	636,5
RIQ*	362,0	351,0	350,0
<b>Carga viral (copias/mL)</b>	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>
<200*	35 (89,7)	193 (94,2)	228 (93,4)
>200	4 (10,3)	12 (5,8)	16 (6,6)
<b>Años de TARV**</b>	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>
< 5 años	15 (38,5)	96 (46,8)	111 (45,5)
> 5 años	24 (61,5)	109 (53,2)	133 (54,5)
<b>Años de Diagnóstico VIH</b>	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>
< 5 años	12 (30,8)	87 (42,3)	99 (40,6)
> 5 años	27 (69,2)	118 (57,7)	145 (59,4)
<b>Recibe A.F.***</b>	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>
Si	28 (71,8)	129 (62,9)	157 (64,3)
No	11 (28,2)	76 (37,1)	87 (35,7)

\*carga viral <200 copias/mL = indetectable. \*\*Años desde la primera exposición a terapia antiretroviral. \*\*\*Recibe A.F.: Recibió educación farmacéutica.

## 6.2 Evaluación del grado de conocimiento de la enfermedad y terapia antiretroviral de los pacientes ambulatorios atendidos en el policlínico de VIH/SIDA del Hospital Clínico San Borja Arriarán

Al analizar el grado de conocimiento de la enfermedad en los pacientes, se observó que el 60,3% presentó un nivel de conocimiento “regular” y el 20,9% obtuvo la menor puntuación correspondiente a un nivel de conocimiento “deficiente” (Figura 3). Cabe destacar, que no se encontró diferencias estadísticamente significativas a través de la prueba exacta de Fisher (p-valor = 0,806) entre el grado de conocimiento según la variable género (Tabla 6).



**Figura 3:** Grado de conocimiento general de los pacientes VIH positivos atendidos en el policlínico VIH/SIDA del Hospital Clínico San Borja Arriarán

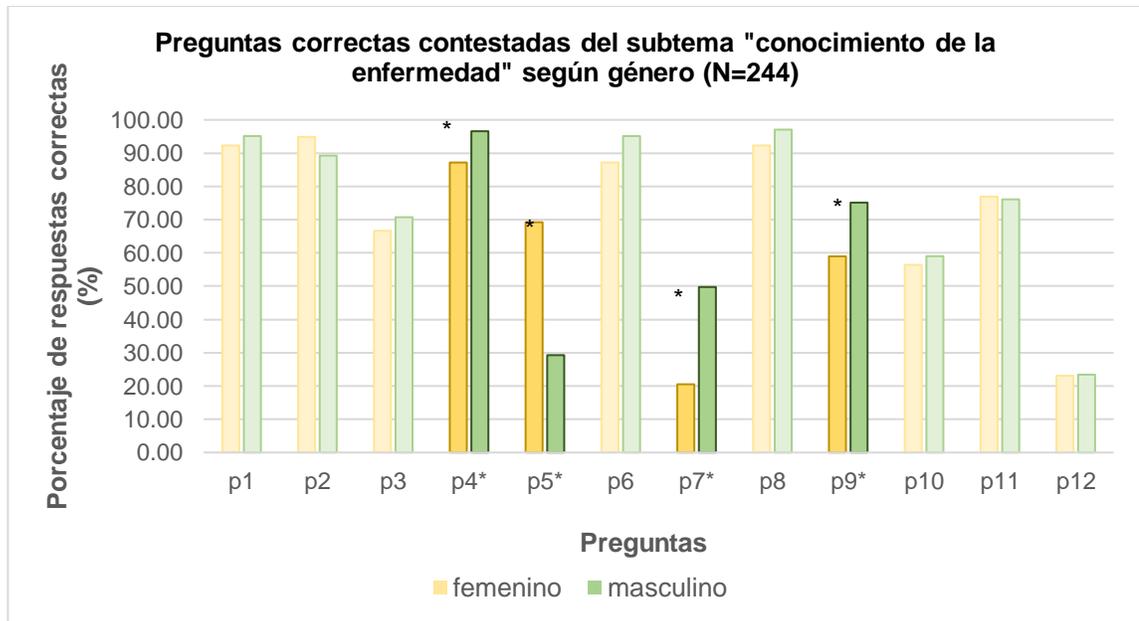
**Tabla 6:** Nivel de conocimiento general de pacientes por género pertenecientes al policlínico VIH/SIDA del HCSBA

	Género		
	Mujeres* n=39	Hombres n=205	Total poblacional N=244
Nivel Conocimiento	n (%)	n (%)	n (%)
Deficiente	8 (20,5)	44 (21,0)	52 (21,3)
Regular	25 (64,1)	121 (59,5)	146 (59,8)
Bueno	6 (15,4)	40 (19,5)	46 (18,9)

\*Estadístico de la Prueba exacta de Fisher 0,4512, p-valor = 0,806

\*Del total de mujeres, 3 correspondían a pacientes mujeres transgénero representando el 1,2% de la muestra

Ahora bien, al analizar cada subtema del cuestionario (conocimiento de la enfermedad con un p-valor = 0,7120 y TARV con un p-valor = 0,7090), no se encontró diferencias estadísticamente significativas entre género al aplicar la prueba exacta de Fisher (Figura 4 – 5). No obstante, y debido a su relevancia para un óptimo análisis de datos, se observó diferencias estadísticamente significativas entre las preguntas que abordaban sobre acción de VIH en el sistema inmune (pregunta 4), lactancia materna y VIH (pregunta 5), tipos de diagnóstico para el virus (pregunta 7), etapas de la infección (pregunta 9) y TARV durante el embarazo (pregunta 24).

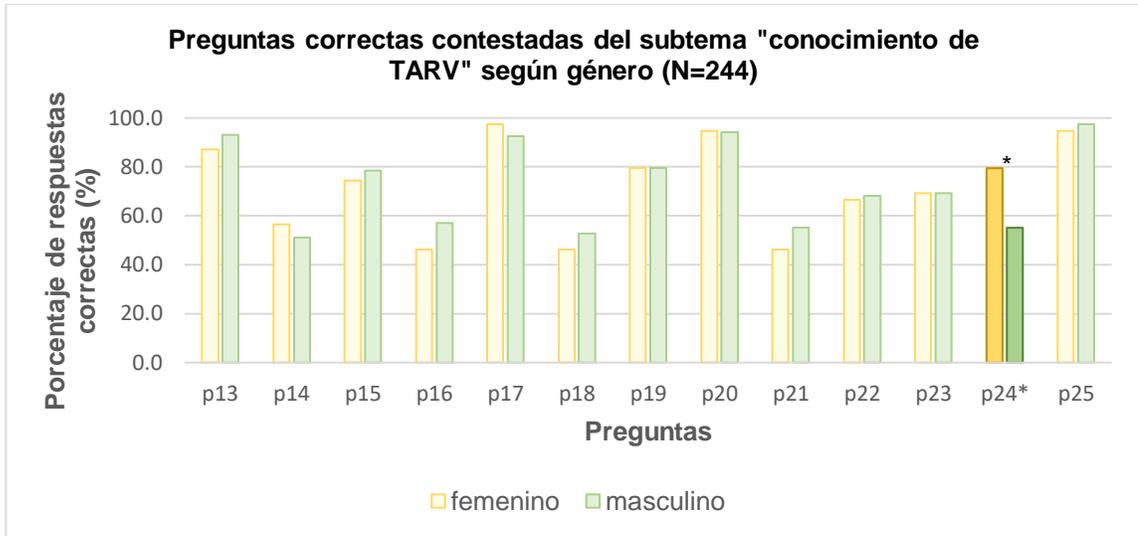


\*Diferencias estadísticamente significativas

\*\*Estadístico de la Prueba exacta de Fisher 5,6512, p-valor = 0,7120

\*\*\*Del total de mujeres, 3 correspondían a pacientes mujeres transgénero representando el 1,2% de la muestra

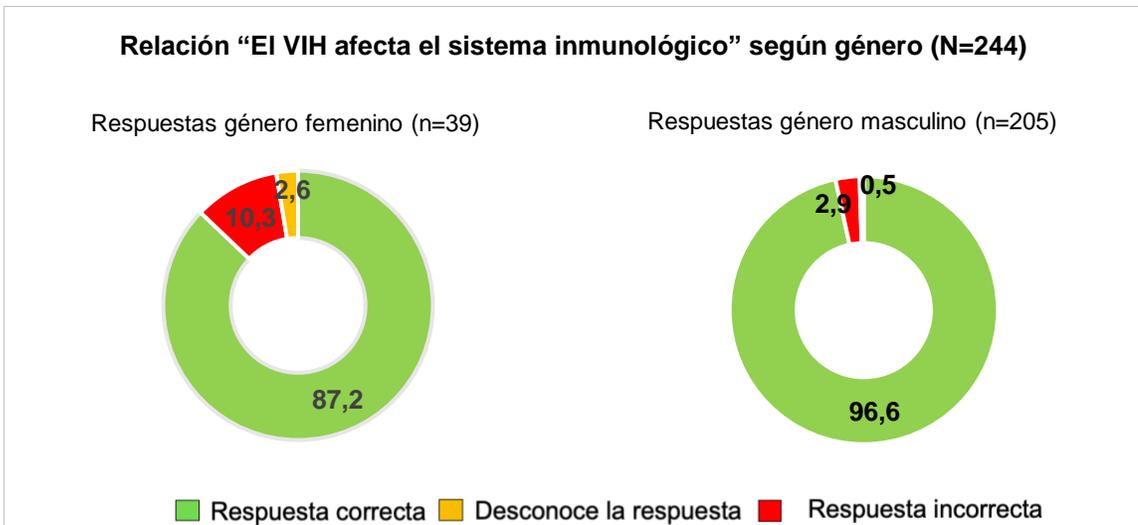
**Figura 4:** Porcentaje de respuestas correctas contestada de acuerdo a cada pregunta (pX) del subtema “conocimiento de la enfermedad” según género de la población estudiada perteneciente al policlínico VIH/SID del HCSBA



\*Diferencias estadísticamente significativas  
 \*\*Estadístico de la Prueba exacta de Fisher 6,3098, p-valor = 0,7090  
 \*\*\*del total mujeres, 3 correspondían a pacientes mujeres transgénero representando el 1,2% de la muestra

**Figura 5:** Porcentaje de respuestas correctas contestadas de acuerdo a cada pregunta (pX) del subtema "conocimiento de TARV" según género de la población estudiada perteneciente al policlínico VIH/SIDA del HCSBA

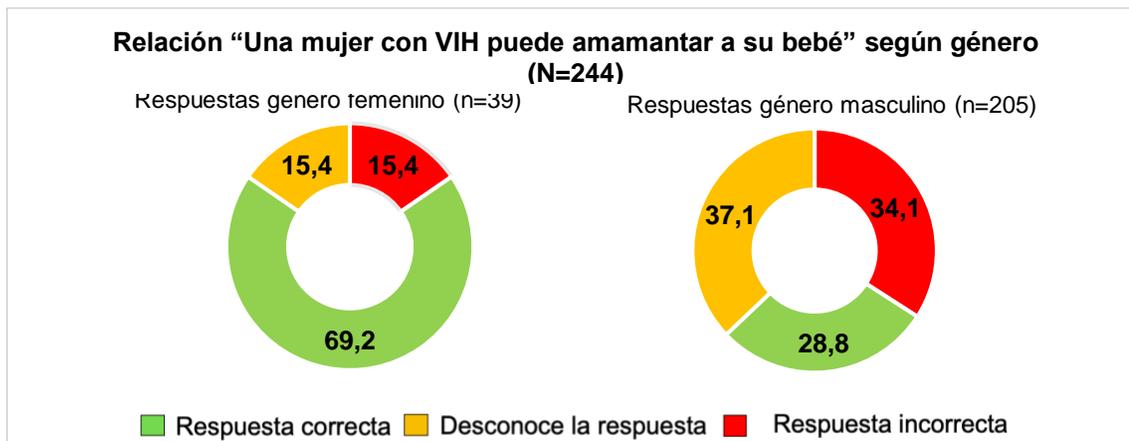
Por otro lado, se relacionó el conocimiento de la acción del virus sobre el sistema inmunitario según género, donde se encontró diferencias estadísticamente significativas al aplicar la prueba exacta de Fisher (p-valor = 0,0480). Se recabó que el 87,2% de las mujeres y el 96,6% de los hombres respondieron de forma correcta ante la interrogante.



\* Estadístico de la prueba exacta de Fisher = 6,3233 p-valor = 0,0480

**Figura 6:** Relación entre la pregunta 4 del cuestionario: "El VIH afecta el sistema inmunológico humano" según género perteneciente al policlínico VIH/SIDA del HCSBA

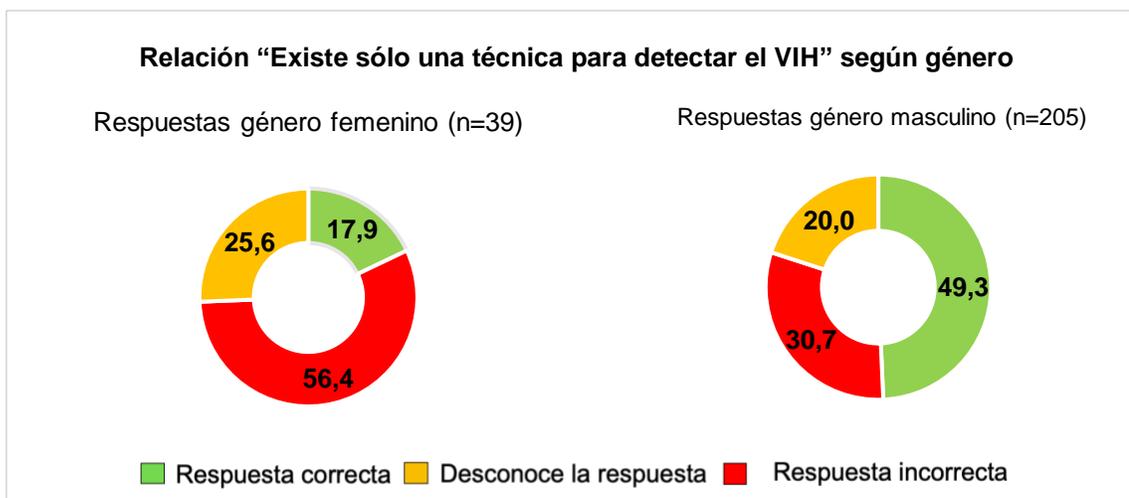
Además, se observó diferencias estadísticamente significativas al momento de aplicar la prueba exacta de Fisher ( $p$ -valor  $< 0,0001$ ) cuando se relacionó la variable de género y la pregunta que hacía referencia en el manejo de la lactancia en una mujer con VIH. Se obtuvo que, 69,2% de las mujeres ( $n=27$ ) respondieron de forma correcta a comparación del 71,2% de los varones ( $n=146$ ) que respondieron de forma incorrecta o desconocieron la respuesta (Figura 7).



\* Estadístico de la prueba exacta de Fisher = 23,5005  $p$ -valor  $< 0,0001$

**Figura 7:** Relación entre la pregunta 5 del cuestionario: “Una mujer con VIH puede amamantar a su bebé” según género perteneciente al policlínico VIH/SIDA del HCSBA

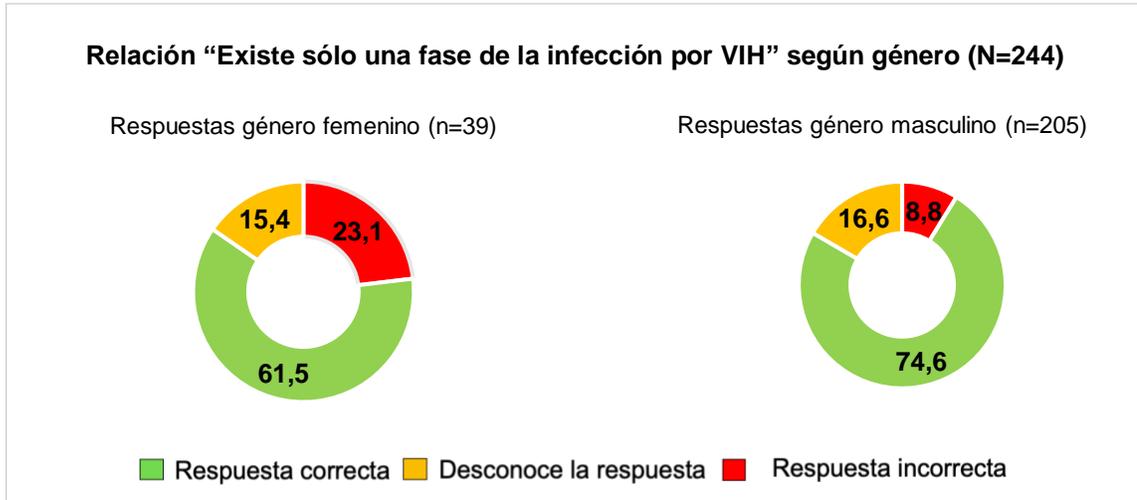
Siguiendo la misma línea, se vinculó la pregunta que aludía sobre técnicas de diagnóstico y género, donde el 17,9% de las mujeres y el 49,3% de los hombres respondieron de forma correcta. De este modo, se obtuvo diferencias estadísticamente significativas cuando se aplicó la prueba exacta de Fisher ( $p$ -valor = 0,0010) (Figura 8).



\* Estadístico de la prueba exacta de Fisher = 13,9625  $p$ -valor = 0,0010

**Figura 8:** Relación entre la pregunta 7 del cuestionario: “Existe sólo una técnica para detectar el VIH” según género perteneciente al policlínico VIH/SIDA del HCSBA

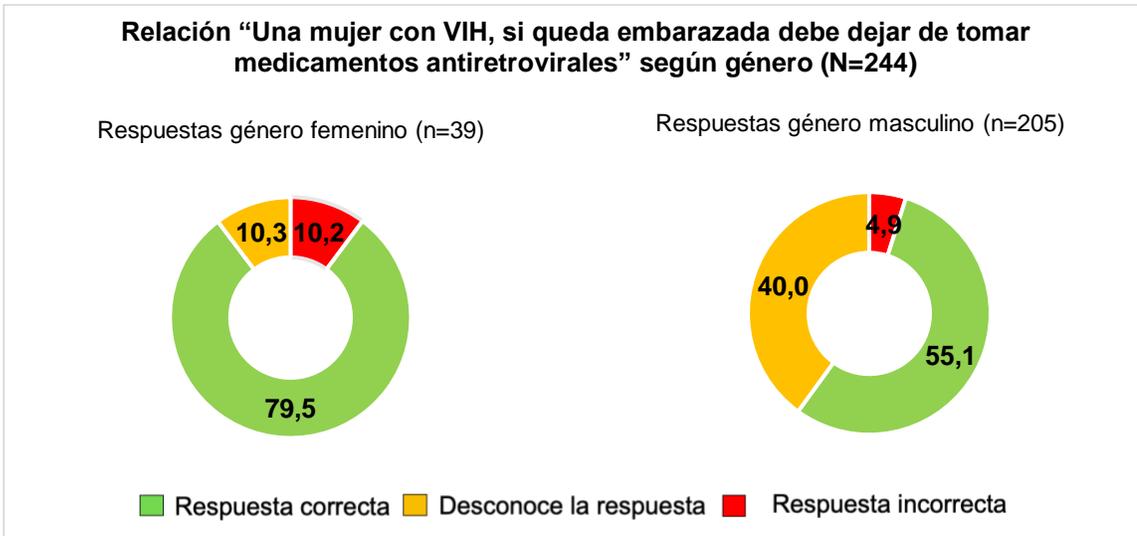
En el ámbito de las etapas de la infección y respuestas según género, se obtuvo diferencias estadísticamente significativas cuando se aplicó la prueba exacta de Fisher ( $p$ -valor = 0,0010). De esto, el 61,5% de las mujeres y el 74,6% de los varones respondieron de forma correcta (Figura 9).



\* Estadístico de la prueba exacta de Fisher = 13,9625  $p$ -valor = 0,0010

**Figura 9:** Relación entre la pregunta 9 del cuestionario: “Existe sólo una fase de la infección por VIH” según género perteneciente al policlínico VIH/SIDA del HCSBA

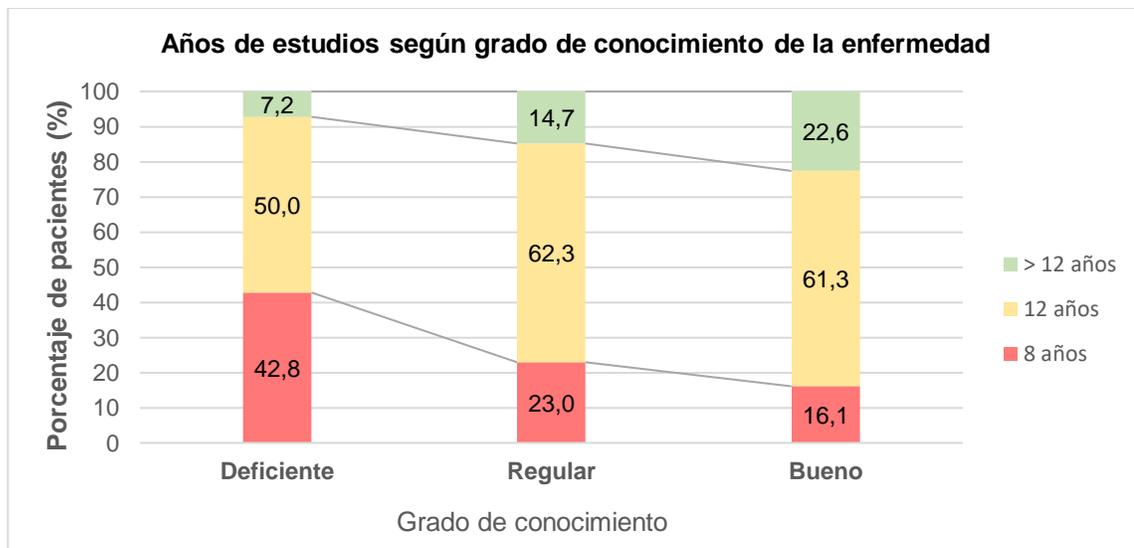
Así mismo y por su relevancia, se relacionó la variable de género y la pregunta que aludía a la suspensión de TARV en la mujer VIH positiva al momento de quedar embarazada. Se encontró diferencias estadísticamente significativas cuando se aplicó la prueba exacta de Fisher ( $p$ -valor < 0,0001). De esto, se observó que el 79,6% de las mujeres (n=31) respondieron de forma correcta a comparación con el 55,1% (n=113) de los hombres. Cabe mencionar, que el 40% (n=82) de los varones desconocía la respuesta a diferencia del 10,2% (n=4) de las mujeres (Figura 10).



\* Estadístico de la prueba exacta de Fisher = 13,1724, p-valor < 0,0001

**Figura 10:** Relación entre la pregunta 24 del cuestionario: “Una mujer con VIH, si queda embarazada debe dejar de tomar medicamentos antiretrovirales” según género perteneciente al policlínico VIH/SIDA del HCSBA

Algo semejante ocurre en la formación educativa del individuo con el conocimiento sobre su enfermedad, donde al aplicar la prueba exacta de Fisher (p-valor = 0,0210) para dicha relación, se demostró diferencias estadísticamente significativas. Lo anterior recalca, que los pacientes que poseen menores años de estudios obtuvieron un 42,8% de respuestas consideradas “deficiente” según el grado de conocimiento en comparación de quienes fueron clasificados con un nivel de conocimiento “bueno” (16,1%) (Figura 11). Con esto se quiere decir, que una menor formación educativa en el individuo influyó en la noción sobre los conocimientos de su enfermedad.



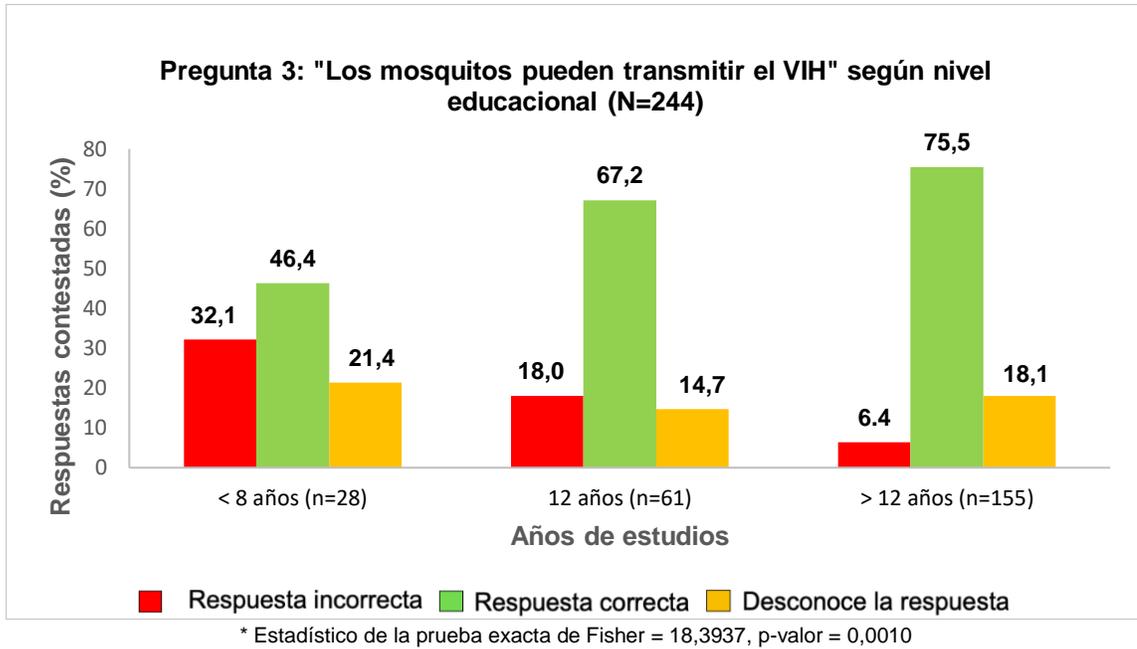
Estadístico de la prueba exacta de Fisher = 12,5504, p-valor = 0,0210

\*Color verde (>12 años): representa una educación técnico o superior; color amarillo (12 años): representa una educación media; color rojo (8 años) representa una educación básica

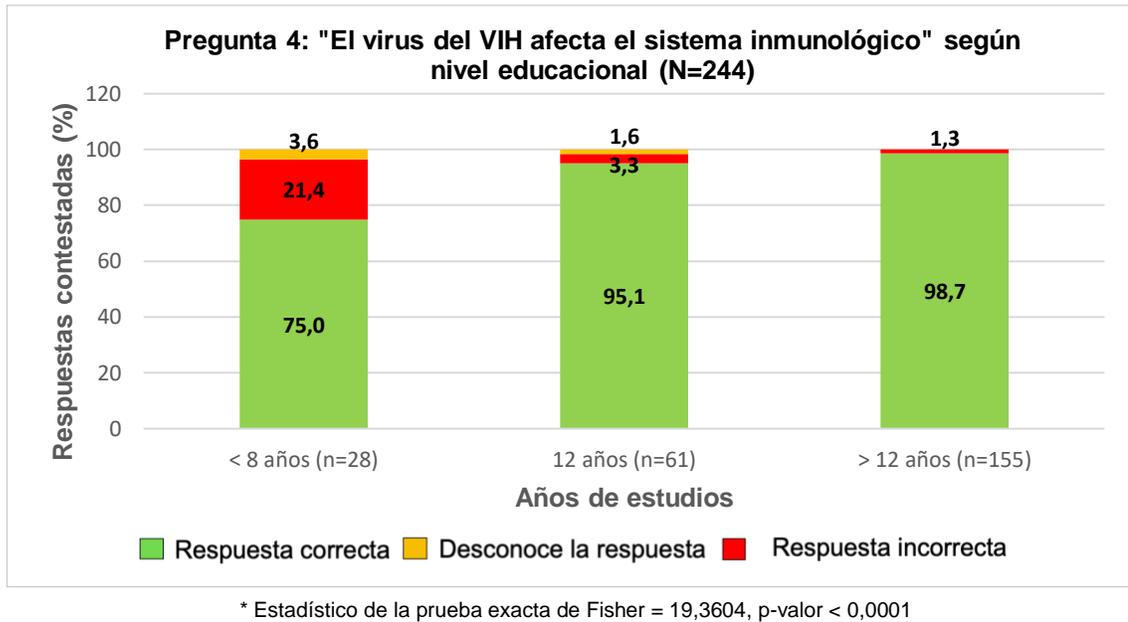
**Figura 11:** Grado de conocimiento de la enfermedad y terapia antiretroviral de población de estudio perteneciente al policlínico VIH/SIDA del HCSBA según su nivel educativo

De manera análoga a lo anterior, se plantearon diversas áreas sobre el grado de conocimiento de VIH y tratamiento antiretroviral en el grupo de encuestados, donde se encontraron diferencias estadísticamente significativas cuando se aplicó la prueba exacta de Fisher. Al relacionar el nivel educacional con el mito de transmisión del VIH a través de los mosquitos (p-valor = 0,0010), se observó que el 53,6% de los pacientes con un nivel educacional inferior a 8 años de estudios contestaron de forma incorrecta o desconocían la respuesta, en contraste, el 75,5% de los pacientes que contestaron de forma correcta poseían un nivel educativo superior a 12 años (Figura 12).

Del mismo modo, se encontró diferencias estadísticamente significativas a través de la prueba exacta de Fisher (p-valor < 0,0001), cuando se les consultó acerca de la repercusión del virus en el sistema inmunológico, donde el 98,7% de los pacientes que tenían una educación mayor a 12 años contestaron de forma correcta en comparación del 75,0% de los pacientes que tenía una educación menor o igual a 8 años de estudios (Figura 13).



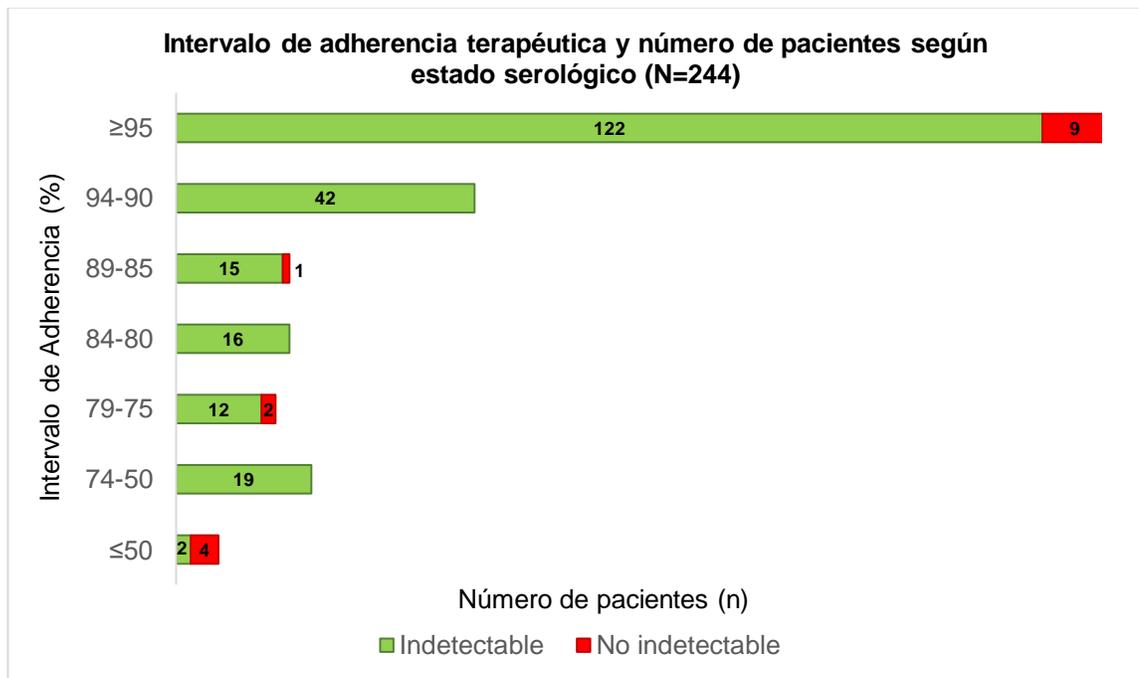
**Figura 12:** Relación entre la pregunta 3 del cuestionario: "Los mosquitos pueden transmitir el VIH" según nivel educacional de la muestra perteneciente al policlínico VIH/SIDA del HCSBA



**Figura 13:** Relación entre la pregunta 4 del cuestionario: "El virus del VIH afecta el sistema inmunológico" según nivel educacional de la muestra perteneciente al policlínico VIH/SIDA del HCSBA

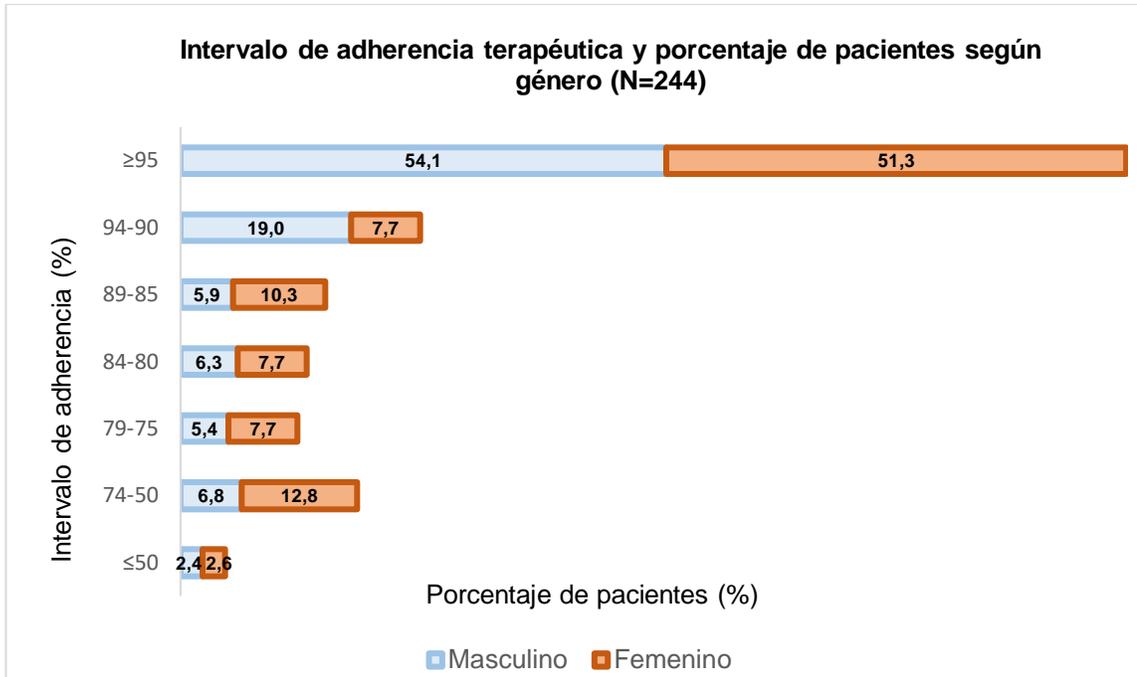
### 6.3 Estimación de la adherencia terapéutica de los pacientes ambulatorios atendidos en el policlínico de VIH/SIDA del Hospital Clínico San Borja Arriarán

Considerando que la OMS define una óptima adherencia terapéutica al tratamiento antiretroviral sobre el 95% de cumplimiento (Chesney et al., 2003), se observó que el 53,7% (n=131) de los pacientes cumplía con esta recomendación. Sin embargo, de ellos se encontró que el 6,8% (n=9) no se encontraban con carga viral indetectable, al igual que el 87,2% (n=7) de los pacientes que presentaba una adherencia terapéutica inferior al 95% (Figura 14).



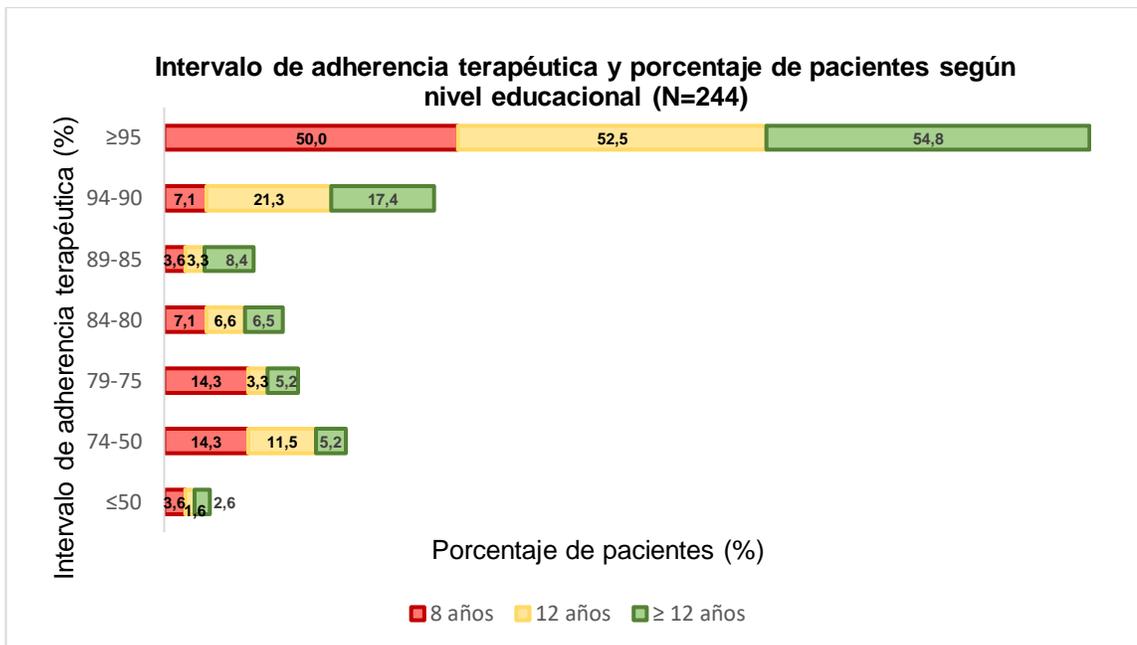
**Figura 14:** Distribución de pacientes pertenecientes al policlínico VIH/SIDA del HCSBA según el intervalo de adherencia terapéutica de acuerdo a su estado serológico

Por otra parte, se aplicó la prueba exacta de Fisher (p-valor = 0,3510) para evaluar la relación entre el intervalo de adherencia terapéutica por género, donde no se encontró diferencias estadísticamente significativas. Cabe mencionar que el 54,1% de los hombres y un 51,3% de las mujeres presentaba un cumplimiento acorde a lo sugerido (Figura 15).



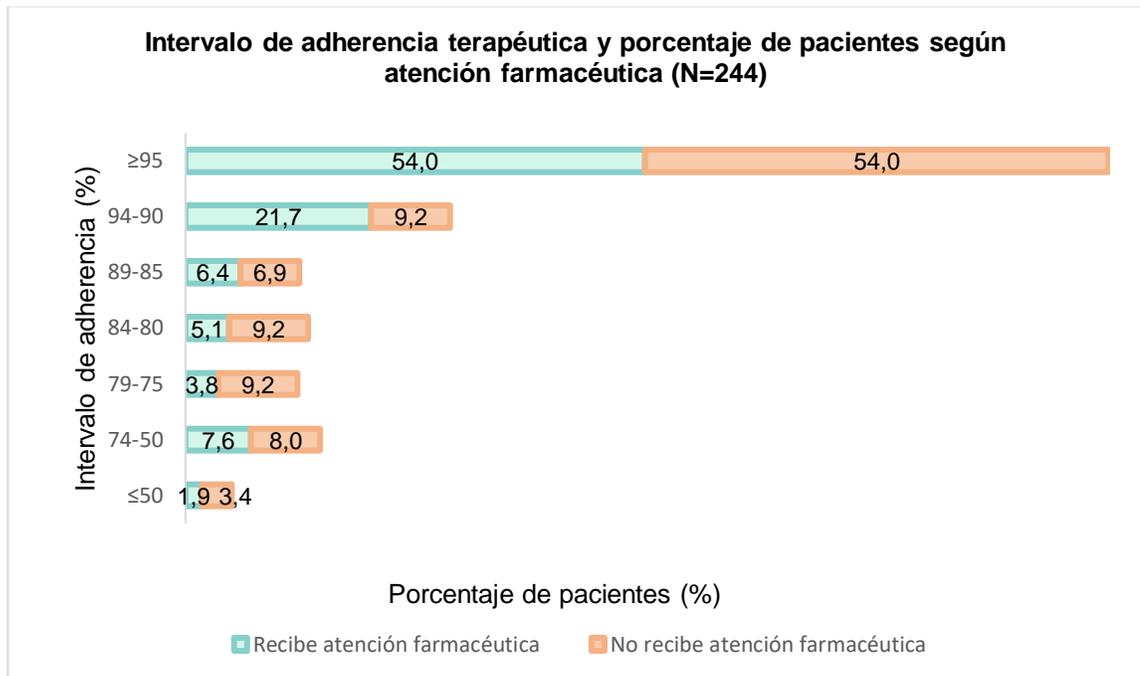
**Figura 15:** Distribución de pacientes pertenecientes al policlínico VIH/SIDA del HCSBA según el intervalo de adherencia terapéutica de acuerdo a su género

Ahora bien, se relacionó el intervalo de adherencia terapéutica y el nivel educacional de los pacientes con una prueba exacta de Fisher aplicado no estadísticamente significativo ( $p$ -valor = 0,3260), expresando así, que no existe una relación entre el grado de cumplimiento al tratamiento y los años cursados (Figura 16).



**Figura 16:** Distribución de pacientes pertenecientes al policlínico VIH/SIDA del HCSBA según el intervalo de adherencia terapéutica de acuerdo a su nivel educacional

Con respecto a aquellos pacientes que recibieron A.F. y adherencia terapéutica, no se encontró diferencias estadísticamente significativas cuando se aplicó la prueba exacta de Fisher (p-valor = 0,1040), donde el 54,0% de los pacientes que recibieron y no atención farmacéutica obtuvieron una adherencia  $\geq 95\%$  de acuerdo a lo recomendado (Figura 17).

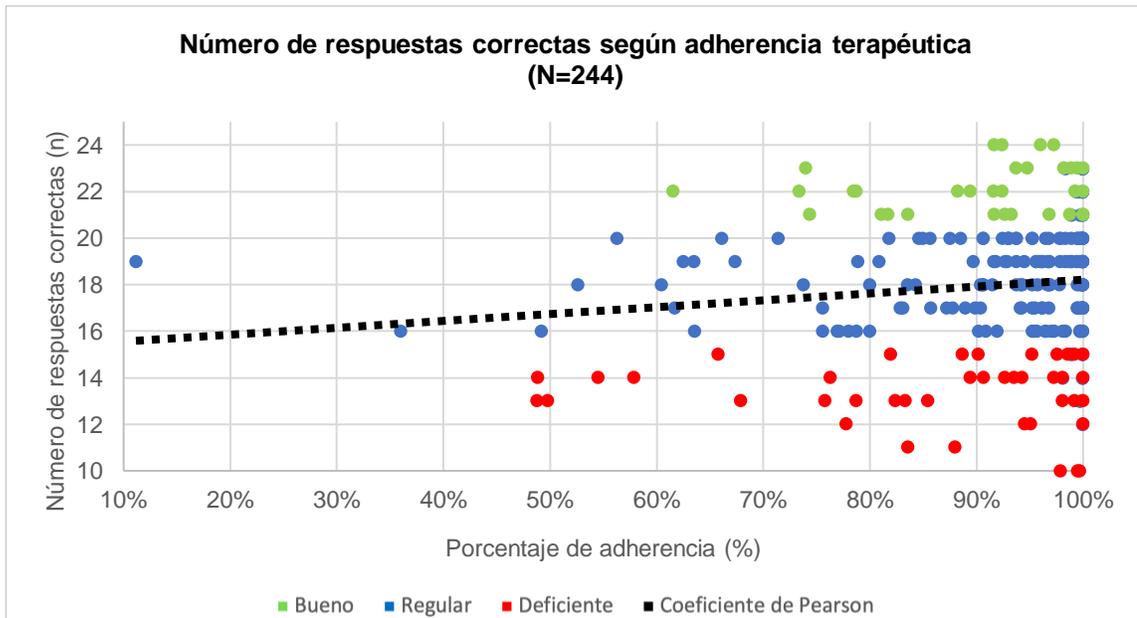


**Figura 17:** Distribución de pacientes pertenecientes al policlínico VIH/SIDA del HCSBA según el intervalo de adherencia terapéutica de acuerdo a la atención farmacéutica

#### 6.4. Relación y análisis del grado de conocimiento de la enfermedad y la adherencia terapéutica en pacientes ambulatorios atendidos en el policlínico de VIH/SIDA del Hospital Clínico San Borja Arriarán

Al analizar el número de respuestas correctas contestadas y la adherencia terapéutica de cada paciente (Figura 18), se observó una relación directa a través de un coeficiente de correlación de Pearson de baja intensidad ( $p$ -valor = 0,1217). Esto quiere decir que, a mayor grado de cumplimiento mejor es la noción de los conceptos de la enfermedad y TARV propios del paciente.

Dado lo anterior, en aquellos participantes clasificados con un grado de conocimiento “bueno” obtuvieron una adherencia media  $\pm$  desviación estándar (D.E.) del  $93 \pm 9$  (%), de modo similar, los integrantes categorizados con un nivel de conocimiento “regular”, obtuvieron una adherencia media del  $91 \pm 13$  (%), y por último, aquellos encuestados que fueron catalogados con un grado de conocimiento “deficiente”, su adherencia media fue de  $88 \pm 15$  (%).



\*Coeficiente de correlación de Pearson  $p$ -valor = 0,12170

**Figura 18:** Relación entre cantidad de respuestas correctas contestadas en el cuestionario y adherencia terapéutica de los pacientes pertenecientes al policlínico VIH/SIDA del HCSBA

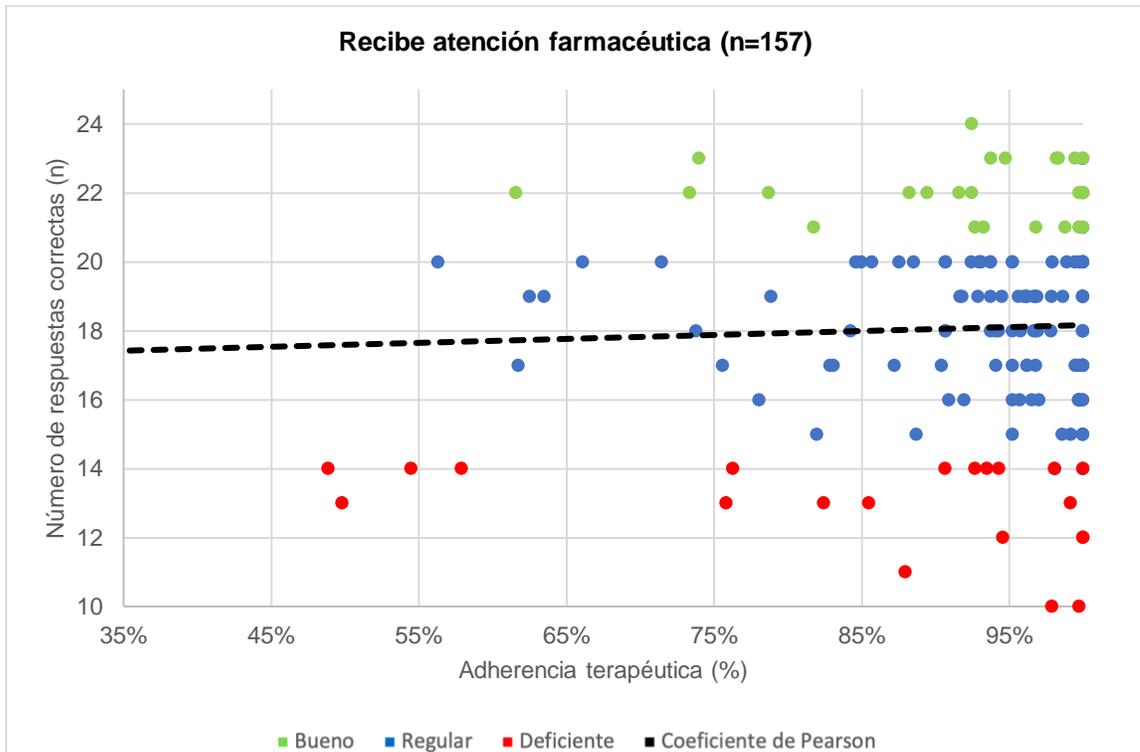
Por lo que se refiere a aquellos pacientes que recibieron y no educación por parte de un/a Químico/a Farmacéutico/a, no hubo diferencias estadísticamente significativas entre este grupo y el grado de conocimiento general (prueba exacta de Fisher con un p-valor = 0,5590) (Tabla 6).

Ahora bien, se encontró relación directa entre los pacientes que recibieron A.F. en función del número de respuestas correctas contestadas y su adherencia terapéutica. Con esto se quiere decir, que se obtuvo un coeficiente de correlación de Pearson positivo de baja intensidad (p-valor = 0,2396) (Figura 19) en comparación a aquellos que no recibieron atención farmacéutica, donde la relación fue nula (p-valor = 0,0496) (Figura 20).

**Tabla 7:** Nivel de conocimiento general de pacientes por atención farmacéutica pertenecientes al policlínico VIH/SIDA del HCSBA

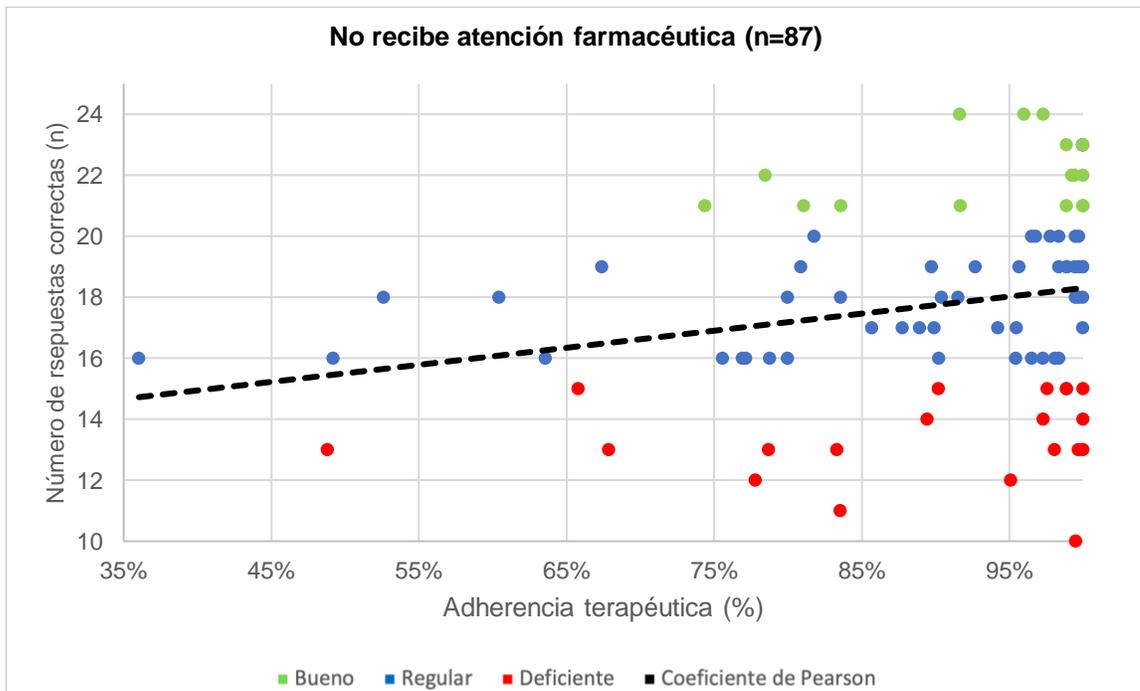
Nivel conocimiento	Atención farmacéutica (A.F.)	
	Recibe A.F. (n=146)	No recibe A.F. (n=52)
	n (%)	n (%)
Deficiente	31 (19,8)	21 (24,1)
Regular	98 (62,4)	48 (55,2)
Bueno	28 (17,8)	18 (20,7)
Total n (%)	157 (100,0)	87 (100,0)

\*Estadístico de la Prueba exacta de Fisher 1,2404, p-valor = 0,5590



\*Coeficiente de correlación de Pearson p-valor = 0,2396

**Figura 19:** Pacientes pertenecientes al policlínico VIH/SIDA del HCSBA que recibieron atención farmacéutica en función de las respuestas correctas contestadas y su adherencia terapéutica



\*Coeficiente de correlación de Pearson p-valor = 0,0496

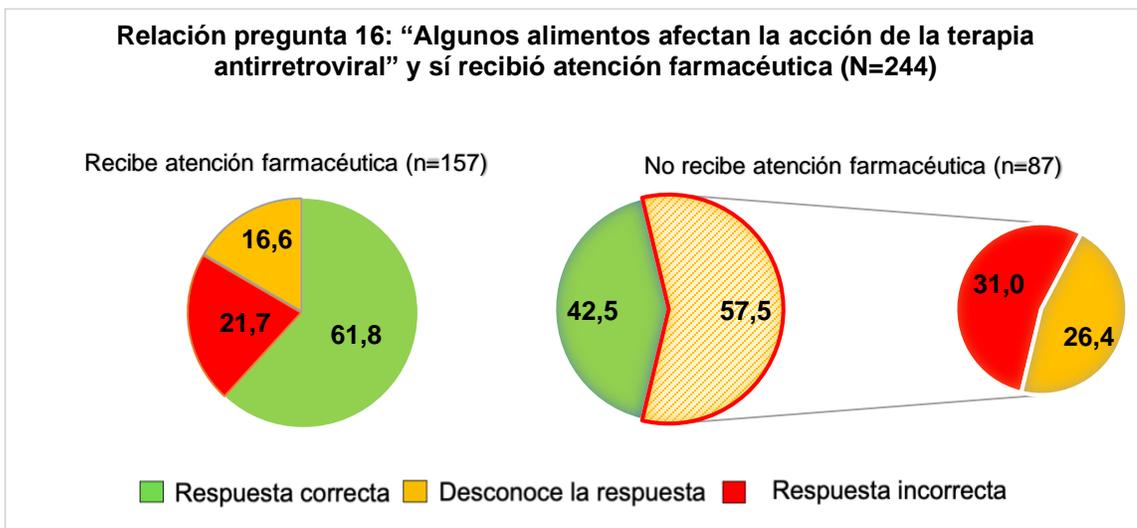
**Figura 20:** Pacientes pertenecientes al policlínico VIH/SIDA del HCSBA que no recibieron atención farmacéutica en función de las respuestas correctas contestadas y su adherencia terapéutica

A pesar de lo anterior y dada su trascendencia, se relacionó el conocimiento de las interacciones de TARV entre pacientes que recibieron y no atención farmacéutica, donde se encontraron diferencias estadísticamente significativas al aplicar la prueba exacta de Fisher.

De esto, se analizó que el 61,8% (n=97) de los pacientes que habían recibido información por parte del/la Q.F., tenía mayores nociones de los alimentos que afectaban la acción de TARV, a comparación del 57,5% (n=50) que no recibieron A.F. y contestó de forma incorrecta o desconocía la respuesta (Figura 21).

Hay que mencionar, además, que se observó que el 73,2% (n=115) de los encuestados que recibió atención farmacéutica tenía mayor consciencia de las interacciones medicamentosas de TARV que el 57,5% que no la recibió (Figura 22).

En otras palabras, esto concluye que la atención farmacéutica es primordial tanto para la adherencia terapéutica como para el grado de conocimiento de la enfermedad, y, por ende, el éxito de TARV.

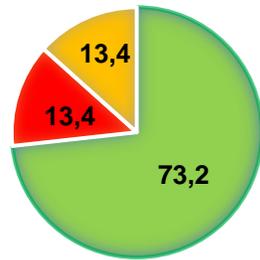


\*Estadístico de la Prueba exacta de Fisher = 8,4676, p-valor = 0,0140

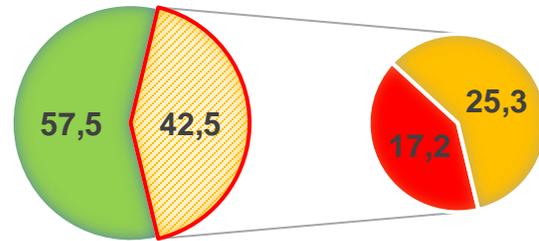
**Figura 21:** Relación entre la pregunta 16 del cuestionario: “Algunos alimentos afectan la acción de la terapia antirretroviral” y sí recibió atención farmacéutica de los pacientes pertenecientes al policlínico VIH/SIDA del HCSBA

**Relación pregunta 22 "Algunos medicamentos sí afectan la acción de la terapia antiretroviral" y sí recibió atención farmacéutica (N=244)**

Recibe atención farmacéutica (n=157)



No recibe atención farmacéutica (n=87)



■ Respuesta correcta ■ Desconoce la respuesta ■ Respuesta incorrecta

\* Estadístico de la prueba exacta de Fisher = 7,1345, p-valor = 0,0300

**Figura 22:** Relación entre la pregunta 22 del cuestionario: "Algunos medicamentos si afectan la acción de la terapia antiretroviral y sí recibió atención farmacéutica de los pacientes pertenecientes al policlínico VIH/SIDA del HCSBA

## CAPÍTULO 7. DISCUSIÓN

La existencia de estudios previos que han demostrado la relación directa entre nivel de conocimiento de la enfermedad, factores sociodemográficos, clínicos y farmacoterapéuticos de acuerdo con la adherencia terapéutica de cada paciente (Miller et al., 2003; Bustos et al., 2007; de Castro & Fernandes, 2009; Jones et al., 2013; Pascacio et al., 2016), permitieron llevar a cabo la hipótesis de esta investigación en las personas que viven con VIH. De hecho, los resultados obtenidos indicaron que el grado de conocimiento y la adherencia terapéutica se relacionan de forma directa al tener en cuenta las diversas variables que pueden afectar el cumplimiento de esta.

Baste como muestra, en el grupo de pacientes que obtuvieron un grado de conocimiento “bueno” su adherencia media  $\pm$  D.E. fue de  $93 \pm 9$  %, haciendo alusión a un estudio similar, donde se describió que tres cuartos de los pacientes que viven con VIH y que manejaban mayor información de TARV, su cumplimiento era superior al 85% al ser determinado según el monitoreo electrónico/control de medicación (MEMS), el conteo de medicamentos y el auto reporte de adherencia (Miller et al., 2003). Así mismo, Pascacio et al. en el año 2016 al evaluar la adherencia terapéutica a través del test de Morinsky-Green-Levin, concluyó que gran parte de los encuestados que tenían altos conocimientos de D.M. (test DKQ24) cumplían de mejor forma su tratamiento prescrito. Todos estos estudios se relacionan con la presente investigación, donde se observó la misma relación entre el grado de conocimiento de la enfermedad y la adherencia al tratamiento; destacando así, que la educación en salud es una medida eficaz de mejora en el grado de cumplimiento terapéutico en la población.

Mayormente, en esta investigación se encontró que el 53,7% de la muestra presentaba una adherencia terapéutica  $\geq 95$ % recomendada por la OMS (Chesney et al., 2003); relacionándose así, con los primeros estudios realizados con terapias antiretrovirales, los cuales describían que para lograr una supresión viral era necesario tener un cumplimiento acorde a lo sugerido (Kitahata et al., 2004). No obstante, recientes investigaciones han fundamentado bajo regresión logística y un cohorte de 21.865 pacientes en TARV, que no es necesario cumplir con el porcentaje recomendado por la OMS para lograr la máxima efectividad del tratamiento, debido a los perfiles farmacocinéticos, bajas toxicidades y altas barreras genéticas de los nuevos antivirales (Shilpa et al., 2015). En vista de lo expuesto y pese a las discrepancias halladas entre autores, es deseable que el paciente tenga una adherencia completa al tratamiento independiente al régimen prescrito con el fin de evitar así una resistencia antiviral.

Según las estimaciones a nivel nacional, el 50,7% de la población general es equivalente al género femenino, con una proporción de 1:1 respecto de los varones (INE, 2019).

En la muestra obtenida, el 16% de los pacientes que viven con VIH eran mujeres con una proporción de 1:5, en otras palabras por cada cinco hombres de la población de estudio existe una mujer. Ahora bien, de acuerdo a las estimaciones realizadas en las personas que viven con VIH, el 17% corresponde a mujeres (ONUSIDA, 2019) con una proporción de género equivalente a la obtenida en esta investigación (Goldstein, 2019), por ende la distribución es homogénea y representativa si se estratifica según la variable demográfica descrita.

La mediana de edad de dicha población estudiada fue de 37 años (rango intercuartílico: 20 - 54 años) donde el 60,2% de la muestra se encontró entre los 18 y 40 años, asemejándose a los datos publicados por el ISP en el año 2018 (Goldstein, 2019). De esta forma, se confirma que las mayores tasas de personas viviendo con VIH se concentra en el grupo de 20 a 39 años y, por lo tanto, se infiere que la muestra es representativa si se considera la estratificación por edad.

Mayoritariamente, dentro de los pacientes encuestados, prima la nacionalidad chilena con un 76,2% a comparación del 23,8% de extranjeros. Según el Instituto Nacional de Estadísticas, la población inmigrante representa aproximadamente el 10% de la población total de habitantes en Chile (INE, 2019) y de estos, se desprende que el 37,1% son casos confirmados de VIH durante el 2019 (ISP, 2019).

Respecto al nivel educacional, el 63,5% de la muestra tenía más de 12 años de estudios, donde el 30,8% de las mujeres tenía educación superior, al contrario del 69,8% de los hombres; esto concuerda a lo planteado por Belmar y Stuardo quienes describieron que el 25% de las mujeres con VIH que participaron en una investigación similar, habían cursado la educación superior. (Chamorro et al., 2009; Bernal, 2016; Belmar & Stuardo, 2017).

En relación con lo expuesto, se podría plantear o inferir que, a mayor grado educacional, el riesgo de infección al virus sería bajo o incluso nulo, pero diversos autores han planteado que a un mejor nivel educacional hay una probabilidad mayor de infección por VIH debido a diversas conductas de riesgo (Hargreaves & Glynn, 2002; Fortson, 2008; Harling & Barnighausen, 2016). Esto concuerda con los resultados descritos anteriormente en la investigación ya que dicho porcentaje (63,5%) refería o pensaba que el virus no se relacionaría a su nivel educativo.

Conviene subrayar, además, que el 26,2% de la muestra se encontraba en los quintiles de pobreza “media-mayor” (16,3 – 41,3), destacando que el 41,1% del total de mujeres pertenece a esta categoría a comparación del 23,4% del total de los hombres. Las desigualdades descritas, aluden a lo referido por diversos autores en estudios similares sobre la vulnerabilidad de género y pobreza (Richardson et al., 2014; UNAIDS, 2014), donde la situación cultural, social, económica y educacional influyen en la probabilidad de adquisición del virus en la mujer y en los hogares de

categoría “pobreza media” (de acuerdo con el gasto de hogar per cápita), tienen un mayor riesgo de exposición al VIH (Barnighausen et al., 2007).

Acerca del estado virológico de los participantes, se halló que el 93,4% tenía niveles de carga viral inferior a 200 copias/mL, lo que es concordante al 87,9% de las personas seropositivas que se encuentran con terapia antiretroviral e indetectables a nivel nacional (ONUSIDA, 2019). Asimismo, varios estudios internacionales respaldan que aproximadamente el 80% de las personas tratadas tienen carga viral suprimida (Gardner, 2011; Shilpa et al., 2015), de este modo la investigación es representativa con este grupo de pacientes si se estratifica por estado serológico.

Otro rasgo que no debe pasar desapercibido, son aquellos pacientes que tienen una carga viral detectable, donde el 10,3% de las mujeres exhiben un menor control de este parámetro respecto del 5,8% de los hombres. Lo cual se puede relacionar con estudios que plantean como la pasividad y subordinación (Tallis, 2005) colocan a las mujeres en situaciones de desigualdad respecto a la prevención y cuidados del VIH (García A., 2005). Esta lamentable posición varía en función de otros factores que pueden estar afectando la carga viral de las pacientes como el índice de pobreza, edad, etnia y nivel educacional (UNFPA, 2009; Belmar & Stuardo, 2017).

En cuanto al estado inmunológico, se observó que la mediana de LTCD4+ en las mujeres fue inferior respecto de los hombres (597,0 y 640,0 respectivamente), no obstante, sigue siendo considerado dentro de los rangos normales según la OMS (500 a 1600 células/mL) (OMS, 2007). Ahora bien, diversos factores como el cansancio, fatiga, estrés y el estado avanzado de la enfermedad pueden influir en el recuento de LTCD4+ (OMS, 2007). Es así, como existe oscilación entre 107 – 1250 células/mL para la región Latinoamericana (Tuboi et al., 2009; Crabtree et al., 2011), lo que es un resultado sesgado debido a la alta proporción de diagnósticos en etapa SIDA, donde el recuento de LTCD4+ se encuentra bastante deteriorado de acuerdo con los rangos normales (OMS, 2007; Tuboi et al., 2009). Por todo esto, los parámetros inmunológicos y virológicos son indicadores de buen control y manejo de la enfermedad si son considerados en etapas tempranas de la infección por VIH.

Al mismo tiempo, el diagnóstico de VIH y exposición a TARV en rango de años demostró que el 54,5% de los pacientes tienen más de 5 años de confirmación por el Instituto de Salud Pública. Para Jones, a mayor cantidad de años vividos con VIH y exposición a TARV, se logra una mejor adherencia y un aumento en la probabilidad de tener una carga viral indetectable (Jones et al., 2013). Además, se adquiere un mayor nivel de conocimiento en base a experiencias propias, información recibida en charlas de educación, grupos de apoyo y campañas educativas respecto al tema (Constantino et al., 2007).

Como se mencionó anteriormente, una mayor adherencia terapéutica es fundamental para el alcance de los objetivos de TARV, es así, que cuando se estimó a través del registro de dispensación de farmacia, se encontró que sólo el 53,7% de los pacientes presentaba un grado de cumplimiento  $\geq 95\%$  recomendado por la OMS (Chesney et al., 2003). Esto, se relaciona con estudios similares que utilizaron la misma metodología, donde encontraron una variación desde un 28,0% a un 53,0% de adherencia acorde a lo sugerido (Cocohoba et al., 2003; Rodriguez et al., 2009; Been et al., 2017). Pese a las discrepancias expuestas entre el grado de adhesión y lo recomendado, es necesario mencionar que la utilización del registro de dispensación de farmacia no asegura un correcto cumplimiento del tratamiento, motivo por el cual, se debe utilizar más de un método para estimar la adherencia a la medicación y de esta forma aumentar la fiabilidad del parámetro estudiado (Aldeer et al., 2018; Pages & Valverde, 2018).

Ahora bien, relacionando los resultados obtenidos en la población de estudio respecto al grado de conocimiento sobre su enfermedad y TARV, se obtuvo que un 18,9% (clasificados como “bueno”) presentaba una mayor información y comprensión de la patología. Sin embargo, algunos resultados obtenidos por autores dedicados a evaluar este parámetro fluctuaron en el rango de un 5% a 82%, lo cual puede ser asociado a las variables sociodemográficas, idiomáticas, culturales y económicas de cada muestra estudiada (Olowookere et al., 2012; Constantino & De la Postilla, 2007; Wolf et al., 2004; Davila et al., 2015). Por otro lado, pese a recibir información y educación constante por parte del equipo sanitario, el 60,2% del total de la muestra tenía un grado de conocimiento “regular”, esto se asemeja al 70% obtenido por Dávila (Davila et al., 2015). Por consiguiente, es fundamental crear consenso en la metodología a aplicar para una adaptación universal que se adapte a las diversas realidades sociodemográficas, culturales y económicas del grupo a estudiar con el fin de evitar discrepancias entre los resultados y así, plantear políticas públicas y estrategias de educación que sean capaces de influir en la comunidad.

Se debe considerar por otra parte, que se encontró diferencias estadísticamente significativas a través de la prueba exacta de Fisher ( $p$ -valor = 0,0210) cuando se relacionaron los años de estudios con el grado de conocimiento de la enfermedad. Esto en otras palabras, quiere decir que a menores años de estudios cursados existe una mayor dificultad para comprender aspectos relevantes de la patología (Kalichman et al., 2000; Kalichman & Rompa 2000; Wolf et al., 2005; Davila et al., 2015). Conviene destacar que el 12,3% de los encuestados que tenía menores años de estudio creía que el VIH podía ser transmitido por un mosquito, similar a lo observado en diversas investigaciones realizadas en el continente asiático, donde encontraron que de un 16% a un 48% tenían las mismas creencias de la muestra analizada (Ramsden & Hopkins, 2012; CHAMP, 2008; World Bank, 2008).

De forma similar a lo anterior, se analizó una brecha en el conocimiento de la acción del VIH de acuerdo con el nivel educacional, donde el 21,4% de la población de estudio que presentaba  $\leq 8$  años de estudios, declaró que el virus no afectaba el sistema inmunológico. Para Kalichman y Wolf este grupo de personas tienen mayores probabilidades de omitir dosis de TARV y no seguir las instrucciones médicas recomendadas, ya sea por falta de comprensión o entrega de información compleja por parte del equipo sanitario (Kalichman et al., 2000; Wolf et al., 2004). Por todo esto, es esencial capacitar al personal médico para que realice la atención y educación de acuerdo con un enfoque integrativo y diversificado según las características sociodemográficas de cada paciente.

Por lo que se refiere a las distintas modalidades de transmisión del VIH durante el periodo de gestación, parto y lactancia, el 69,9% de las mujeres respondió de forma correcta en comparación al 28,8% de los hombres sobre la posibilidad de amamantar siendo seropositiva. Estos resultados se asemejan a los obtenidos por Dávila en un estudio similar, donde el 89,5% de las mujeres sigue respondiendo de forma correcta (Dávila et al., 2015) pero no así alrededor del 20% de las mujeres que creían que el virus no se podría transmitir de esta forma (Guerra et al., 2009; Otokpa et al., 2013).

Siguiendo la misma línea, el 79,6% de las mujeres manejaba mayor información sobre los cuidados durante la gestación y el momento del parto a diferencia del 55,1% de los hombres. Este valor se aproxima al 89% y 66% reportados por China HIV/AIDS Media Partnership respectivamente (CHAMP, 2008). No obstante, Guerra, et al. (2019), publicó que el 31% de las encuestadas no identificaba la transmisión del virus a través de la gestación y el parto. Por lo tanto, con el fin de equiparar las diferencias entre ambos géneros es de vital importancia el cómo se entregará la información para que el conocimiento sea responsabilidad de ambos.

Por lo que se refiere a aquellos pacientes que recibieron y no atención farmacéutica según la cantidad de respuestas correctas contestadas y su adherencia terapéutica, no se observó diferencias estadísticamente significativas al aplicar la prueba exacta de Fisher ( $p$ -valor = 0,6340). No obstante, se evidenció mejores nociones de las interacciones de TARV en aquellos pacientes que sí recibieron educación por parte de un/a Químico/a Farmacéutico/a. Esto se asocia a las observaciones realizadas por Rogers y Goujard, donde las intervenciones educativas de dicho profesional mejoraban el grado de cumplimiento en dos tercios de la población estudiada (Rogers et al., 2001; Goujard et al., 2003).

Con todo lo expuesto, se demuestra la influencia positiva de un/a Químico/a Farmacéutico/a en el grado de conocimiento de la enfermedad y la adherencia terapéutica en el paciente considerando los diferentes factores que influyen en éxito del TARV.

## **CAPÍTULO 8. CONCLUSIÓN**

En lo expuesto a lo largo de la presente investigación, se reafirmó la importancia de un mayor manejo de la información acerca de la enfermedad; de tal modo que repercute directamente en el grado de cumplimiento del tratamiento. Así mismo, la relevancia de la implementación de programas educativos enfocados en las diferentes áreas de la patología toma peso en el éxito de la terapia y la calidad de vida del paciente.

Por otra parte, el nivel de conocimiento observado en el estudio permitió retratar los déficits en el cómo se estaba entregando las instrucciones; tal como se observaron las desigualdades a nivel educacional y de género. Además, el impacto de la intervención de un Químico/a Farmacéutico/a radicó en una mayor conciencia de los pacientes respecto de las interacciones de la terapia antiretroviral.

En definitiva, se sugiere realizar nuevas estrategias educativas que sean integrativas con el fin de obtener un equilibrio entre quienes tienen mayor manejo de la patología respecto de los que tienen menores nociones. Además, deben ser diversificadas para que se logre heterogeneidad y sean adaptables según las condiciones sociodemográficas y culturales de cada paciente para finalmente evaluar nuevamente el grado de conocimiento de la enfermedad y la adherencia terapéutica.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Agbowuro, A., Huston, W., Gamble, A., & Tyndall, J. (2017). Proteases and protease inhibitors in infectious diseases. *Medicinal Research Reviews*, 38(4), 1295-1331.
- AIDSinfo. (10 de Julio de 2019). *Guidelines for the use of antiretroviral agents in adults and adolescents with HIV*. Recuperado el Agosto de 2019, de Aidsinfo: <http://www.aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/AdultandAdolescentGL.pdf>.
- Alave, J., Paz, J., González, E., Campos, M., Rodríguez, M., Willing, J., & Echevarría, J. (2013). Factores asociados a falla virológica en pacientes infectados con VIH que reciben terapia antiretroviral en un hospital público del Perú. *Revista Chilena de Infectología*, 30(1), 42-48.
- Aldeer, M., Javanmard, M., & Martin, R. (2018). A review of medication adherence monitoring technologies. *Applied System Innovation*, 14(1), 1-27.
- Alvarez, C., Avalos, M., Morales, M., & Juan, C. (2014). Nivel de conocimiento y estilo de vida en el control metabólico del paciente con diabetes mellitus tipo 2 en la UMF. *Horizonte Sanitario*, 2(39), 188-193.
- Amariles, P., Giraldo, N., & Henao, E. (2006). *Guía de actuación farmacéutica en pacientes con VIH/SIDA*. Granada: Humax Pharmaceutical.
- Argimon, J., Jiménez, J. (2013). Clasificación de los tipos de estudios. In *Métodos de Investigación Clínica y Epidemiología* (p. 30). Barcelona: Elviesier.
- Back, D., Khoo, S., Gibbons, S., & Merry, C. (2001). The role of therapeutic drug monitoring in treatment of HIV infection. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 51(4), 301-308.
- Barnighausen, T., Hosegood, V., Timaeus, I., & Newell, M. (2007). The socioeconomic determinants of HIV incidence: evidence from a longitudinal, population-based study in rural South Africa. *AIDS*, 21(7), 29-38.
- Barre, F., Ross, A., & Delfraissy, J. (2013). Past, present and future: 30 years of HIV research. *Nature Reviews Microbiology*, 11, 877-883.
- Battegay, M., & Ryom, L. (2018). *Guidelines* (Vol. 9). Brussels, Belgium: European AIDS Clinical Society.
- Bavinton, B., Grinsztejn, B., Phanuphak, N., Jin, F., Zablotska, I., Prestage, G., & Kelleher, A. (2017). HIV treatment prevents HIV transmission in male serodiscordant couples in Australia, Thailand and Brazil. *9th IAS Conference on HIV Science*. Paris: International AIDS Society.
- Bavinton, B., Pinto, A., Phanuphak, N., Grinsztejn, B., & Prestage, G. (2018). Viral suppression and HIV transmission in serodiscordant male couples: an international, prospective, observational, cohort study. *The lancet HIV*, 5(8), 438-447.
- Belmar, J., & Stuardo, V. (2017). Adherencia al tratamiento anti-retroviral para el VIH/SIDA en mujeres: una mirada socio-cultural. *Revista Chilena de Infectología*, 34(4), 352-358.

- Bernal, F. (2016). Farmacología de los antirretrovirales. *Revista Médica Clínica las Condes*, 682-697.
- Bernardi, L. (2002). Determinants of individual AIDS risk perception: knowledge, behavioural control and social influence. *AIDS Research*, 1(2), 111-124.
- Bolsewicz, K., Debattista, J., Valley, A., Whittaker, A., & Fitzgerald, L. (2015). Factors associated with antiretroviral treatment uptake and adherence: a review. Perspectives from Australia, Canada, and the United Kingdom. *AIDS CARE*, 27(12), 1429-1438.
- Briggs, J., Riches, J., Glass, B., Bartonova, V., Zanetti, G., & Kraussllch, H. (2009). Structure and assembly of immature HIV. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 106(27), 5-11090.
- Bustos, S., Barajas, M., Lopez, H., Sanchez, N., Palomera, P., & Islas, G. (2007). Conocimiento sobre diabetes mellitus en pacientes diabéticos tipo 2 tanto urbanos como rurales del occidente de México. *Archivos en Medicina Familiar*, 9(3), 147-159.
- Carey, M., Morrison, D., & Johnson, B. (1997). The HIV-knowledge questionnaire: development and evaluation of a reliable, valid, and practical self-administered questionnaire. *AIDS and Behavior*, 1(1), 61-74.
- CDC, C. f. (1981). Kaposi's sarcoma and pneumocystis pneumonia among homosexual men New York city and California. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 30(25), 8-305.
- CDC. (2019). *Center Diseases Control. Stage of HIV Infection*. Recuperado el Septiembre de 2019, de HIV beta version, risk reduction tool: [https://wwwn.cdc.gov/hivrisk/what\\_is/stages\\_hiv\\_infection.html#](https://wwwn.cdc.gov/hivrisk/what_is/stages_hiv_infection.html#)
- Centro Nacional para la Prevención y Control del VIH y el sida. (2012). *Manual de procedimientos estandarizados para la vigilancia epidemiológica del VIH - SIDA*. Ciudad de México: Dirección General de Epidemiología.
- Chamorro, M., Garcia, E., Amariles, P., Rodriguez, A., Perez, E., Martinez, F., & Faus, M. (2008). Efecto de la actuación farmacéutica en la adherencia del tratamiento farmacológico de pacientes ambulatorios con riesgos cardiovascular. *Atención Primaria*, 43(5), 245-253.
- Chamorro, R., Jimenez, G., Gil, B., Chamorro, R., Merino, P., Dader, F., & Martinez, M. (2009). Herramientas para identificar el incumplimiento farmacoterapéutico desde la farmacia comunitaria. *Pharmaceutical Care*, 11(4), 183-191.
- CHAMP. (2008). AIDS-Related Knowledge, Attitudes, Behavior and Practices: A survey of 6 Chinese Cities. *Global Business Coalition on HIV/AIDS*, 1-34.
- Chesney, M., Farmer, P., Leandre, F., Malow, R., Starace, F., Human immunodeficiency virus (HIV)/(acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). In C. Sabaté, E. *Adherence for long-term therapies – Evidence for action* (pp. 95-106). Geneva: World Health Organization.
- Codina, C., Martinez, M., Tuset, M., del Cacho, E., Martin, M., Miro, J., . . . Ribas, J. (2002). Comparación de tres métodos de cálculo de adherencia en pacientes con tratamiento antirretroviral. *Enfermedades infecciosas y microbiología clínica*, 20(10), 484-490.

- Cohen, M., Chen, Y., McCauley, M., Gamble, T., Hosseinipour, M., Kumarasamy, N., . . . Kumwenda, J. (2011). Prevention of HIV-1 infection with early antiretroviral therapy. *The New England Journal of Medicine*, 365(6), 493-505.
- Constantino, R., & De la Postilla, I. (2007). Comparación del nivel de conocimiento y la conducta preventiva entre adultos portadores y no portadores de VIH/SIDA. *Medicina Interna*, 24(1), 58-64.
- Crabtree, B., Caro, Y., Shepherd, B., Wehbe, F., Cesar, C., & Cortes, C. (2011). Cross-sectional analysis of late haart initiation in latin america and the caribbean: late testers and late presenters. *PLoS ONE*, 6(5), 1-8.
- Crawford, N. (1991). Organizing Pharmacists to help fight AIDS. *American Pharmacy*, 31(3), 44-47.
- Davila, M., Gil, M., & Tagliaferro, Z. (2015). Conocimiento de las personas que viven con el virus del VIH/SIDA sobre la enfermedad. *Revista de Salud Pública*, 17(4), 541-551.
- de Castro, R., & Fernandes, P. (2009). Evaluation of HIV/AIDS patients' knowledge on antiretroviral drugs. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*, 13, 183-190.
- Dean, A., Sullivan, K., & Soe, M. (6 de abril de 2013). *OpenEpi*. Recuperado el mayo de 2019, de OpenSource Epidemiologic Statistics for Public Health: [www.openepi.com](http://www.openepi.com)
- Devins, G., Binik, Y., Mandin, H., Letourneau, P., Hollomby, D., Barre, P., & Prichard, S. (1990). The kidney disease questionnaire: a test for measuring patient knowledge about end-stage renal disease. *Journal of clinical epidemiology*, 43(3), 297-307.
- Diez, M., & Sobrino, N. (06 de Marzo de 2014). *Consenso sobre Atención Farmacéutica*. Secretaría General Técnica, Centro de Publicaciones. Madrid, España: Ministerio de Sanidad y Consumo.
- Eisinger, R., Dieffenbach, C., & Fauci, A. (2019). HIV Viral Load and Transmissibility of HIV Infection: Undetectable Equals Untransmittable. *Journal of the American Medical Association*, 5, 451-452.
- FDA. (30 de Enero de 2018). *FDA-Approved HIV Medicines*. Recuperado el Junio de 10, de AIDSInfo: <https://aidsinfo.nih.gov/understanding-hiv-aids/fact-sheets/21/58/fda-approved-hiv-medicines>
- Flash, C., Krakower, D., & Mayer, K. (2012). The Promise of Antiretrovirals for HIV Prevention. *Current Infectious Disease Reports*, 14(2), 185-193.
- Flórez, J. (1997). Fármacos Antiviricos. In S. Echevarría, & A. Mediavilla, *Farmacología Humana* (pp. 1061-1211). Santander, España: Masson, S.A.
- Fortson, J. (2008). The Gradient in Sub-Saharan Africa: Socioeconomic Status and HIV/AIDS. *Demography*, 45(2), 303-322.
- Gajardo, S. (2016). *Pobreza y Distribución del Ingreso en la Región Metropolitana de Santiago: Resultados Encuesta CASEN 2015*. Ministerio de Desarrollo Social, Seremi de Desarrollo Social Metropolitana. Santiago: Ministerio de Desarrollo Social de Chile.

- Galhardo, A., Villas, L., Martins, A., Foss, M., & Pace, A. (2017). Educational interventions for knowledge on the disease, treatment adherence and control of diabetes mellitus. *Revista Latinoamericana de Enfermagem*, 25, 1-8.
- Gallo, R., & Montagnier, L. (2003). The Discovery of HIV as the Cause of AIDS. *The New England Journal of Medicine*, 11(349), 5-2283.
- García, E., Amariles, P., Machuca, M., Parras, M., Espejo, J., & Faus, M. (2008). Incumplimiento, problemas relacionados con los medicamentos y resultados negativos asociados a la medicación: causas y resultados en el seguimiento farmacoterapéutico. *Ars Pharmaceutica Journal*, 49(2), 145-157.
- Gardner, E., McLees, M., Steiner, J., del Rio, C., & Burman, W. (2011). The spectrum of engagement in HIV care and its relevance to test-and-treat strategies for prevention of HIV infection. *Clinical Infectious Diseases*, 52(6), 793-800.
- GESIDA. (2008). Recomendaciones GESIDA/SEFH/PNS para mejorar la adherencia al tratamiento antirretroviral. *Farmacia Hospitalaria*, 32(6), 57-349.
- Goldstein, E. (2019). *Evolución de VIH/SIDA en Chile y países seleccionados de América Latina*. Asesoría Técnica Parlamentaria. Santiago: Biblioteca del Congreso Nacional de Chile.
- Goujard, C., Bernard, N., Sohler, N., Peyramond, D., Lancon, F., Chwalow, J., . . . Delfraissy, J. (2003). Impact of a Patient Education Program on Adherence to HIV Medication. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 34(2), 191-194.
- Grulich, A., Bavinton, B., Jin, F., Prestage, G., Zablotska, I., & Grinsztejn, B. (2015). HIV transmission in male serodiscordant couples in Australia, Thailand and Brazil. *Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections* (pág. 599). Seattle, Washington: The International Antiviral Society-USA.
- Guerra, M., Rodriguez, A., Rodriguez, S., Tovar, V., Carvajal, A., Ferreira, A., . . . Leon, J. (2009). Conocimiento Sobre VIH/SIDA en un grupo de embarazadas VIH (+). *Acta Odontológica Venezolana*, 47(1), 1-8.
- Guillen Gil. (2000). Métodos para medir el cumplimiento. In C. Codina Carles. Educación sanitaria: información al paciente sobre los medicamentos (pp. 72-80). Barcelona: Fundación Dr. Antonio Esteve.
- Hargreaves, J., & Glynn, J. (2002). Educational attainment and HIV-1 infection in developing countries: a systematic review. *Tropical Medicine and International Health*, 7(6), 489-498
- Harling, G., & Barnighausen, T. (2016). The role of partners' educational attainment in the association between HIV and education amongst women in seven sub-Saharan African countries. *Journal of the International AIDS Society*, 19, 1-10.
- Hassan, N. (2013). Pathogenesis of HIV infection. *Infectious Disease Reports*, 5(16), 26-30.
- Hester, K. (2012). HIV medications: an update and review of metabolic complications. *Nutrition in Clinical Practice*, 27(1), 51-64.

- Hicks, G., Barragan, M., Paredes, C., Williams, M., & del Rio, C. (2006). Health literacy is a predictor of HIV/AIDS knowledge. *Family Medicine*, 38(10), 717-723.
- Hierro, A., Marina, O., & Gonzalez, L. (2013). Human immunodeficiency virus infection-AIDS in patients with herpes zoster in Gabón, África. *Revista Cubana de Medicina Tropical*, 65(1), 36-45.
- Holec, A., Mandal, S., Prathipati, P., & Destache, C. (2018). Nucleotide Reverse Transcriptase Inhibitors: a Thorough Review, Present Status and Future Perspective as HIV Therapeutics. *Current HIV Research*, 15(6), 411-421.
- Holtgrave, D., Maulsby, C., Wehrmeyer, L., & Hall, I. (2012). Behavioral factors in assessing impact of HIV treatment as prevention. *AIDS and Behavior*, 16(5), 1085-1091.
- Hughes, A. (2011). HIV knowledge and attitudes among providers in aging: result from a national survey. *AIDS Patient Care and STDS*, 22(3), 313-322.
- INE. (2019). *Estimación de personas extranjeras residentes en Chile al 31 de diciembre 2018*. Santiago, Chile. Instituto Nacional de Estadísticas, Departamento de Extranjería y Migración.
- Iqbal, M. (1999). Can we get AIDS from mosquito bites? *The Journal of the Louisiana State Medical Society*, 151(8), 429-433.
- ISP. (2016). Resultados confirmación de infección por VIH en Chile. *Boletín de Vigilancia de Laboratorio*, 6(11), 1-13.
- ISP. (2019). *Plan nacional de prevención y control del VIH/SIDA e ITS*. Instituto de Salud Pública, Departamento Programa Nacional de Prevención y Control del VIH/SIDA e ITS. Santiago, Chile: Ministerio de Salud.
- Jones, D., Cook, R., Rodriguez, A., & Valverde, W. (2013). Personal HIV knowledge, appointment adherence and HIV outcomes. *AIDS Behavior*, 17(3), 242-249.
- Kagaayi, J., & Serwadda, D. (2016). The History of the HIV/AIDS Epidemic in Africa. *Current HIV/AIDS Reports*, 13(4), 187-193.
- Kalichman, S., & Rompa, D. (2000). Functional health literacy is associated with health status and health-related knowledge in people living with HIV-AIDS. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 25, 337-344.
- Kalichman, S., Benetsch, E., Suarez, T., Catz, S., & Miller, J. (2000). Health literacy and health-related knowledge among persons living with HIV/AIDS. *American Journal of Preventive Medicine*, 18(4), 325-331.
- Kanters, S., Vitoria, M., Doherty, M., Socias, M., Ford, N., Forrest, J., . . . Bansback, N. (2016). Comparative efficacy and safety of first-line antiretroviral therapy for the treatment of HIV infection: a systematic review and network meta-analysis. *The Lancet HIV*, 3(11), 510-520.
- Kennedy, A., & Cribbs, A. (2016). Production and Concentration of Lentivirus for Transduction of Primary Human T cells. *Methods in Molecular Biology*, 1448, 85-93.

- Kitahata, M., Reed, S., Dillingham, P., Rompaey, S., Young, A., Harrington, R., & Holmes, K. (2004). Pharmacy-based assessment of adherence to HAART predicts virologic and immunologic treatment response and clinical progression to AIDS and death. *International Journal of STD & AIDS*, *15*(12), 803-810.
- Knobel, H., Alonso, J., Casado, J., Collazos, J., Gonzalez, J., Ruiz Isabel, . . . Ocampo, A. (2002). Validation of a simplified medication adherence questionnaire in large cohort of HIV-infected patients: the GEEMA study. *AIDS*, *16*(4), 605-613.
- Ley 19779, Establece normas relativas al virus de la inmunodeficiencia humana y crea bonificación fiscal para enfermedades catastróficas. Ministerio de Justicia. Santiago, Chile. 14 de Diciembre del 2001. Recuperado de: <https://www.leychile.cl/Navegar?idNorma=192511>
- Ley 20584, Regula los derechos y deberes que tienen las personas en relación con acciones vinculadas a su atención de salud. Ministerio de Salud. Santiago, Chile. 24 de Abril del 2012. Recuperado de: <https://www.leychile.cl/Navegar?idNorma=1039348>
- Lyon, M., Trexler, C., Townsend, C., Pao, M., Selden, K., Fletcher, J., . . . D'angelo, L. (2003). A Family Group Approach to Increasing Adherence to Therapy in HIV-Infected Youths: Results of a Pilot Project. *AIDS Patient Care and STDs*, *17*(6), 299-308.
- Ma, A., Chen, D., Chau, F., & Saberi, P. (2010). Improving adherence and clinical outcomes through an HIV pharmacist's interventions. *AIDS Care*, *22*(10), 1189-1194.
- Maga, G., Radl, M., Gerard, M., Botta, M., & Ennifar, E. (2010). HIV-1 RT Inhibitors with a Novel Mechanism of Action: NNRTIs that Compete with the Nucleotide Substrate. *Viruses*, *2*(4), 880-899.
- Miller, L., Liu, H., Hays, R., Golin, C., Ye, Z., Beck, K., . . . Wenger, N. (2003). Knowledge of Antiretroviral regimen dosing and adherence: a longitudinal study. *Clinical Infectious Diseases*, *36*, 514-518.
- MINSAL. (2013). Guía clínica AUGE, Síndrome de la Inmunodeficiencia Adquirida VIH/SIDA. Santiago, Chile: Ministerio de Salud, División de Prevención y Control de Enfermedades. Secretaría Clínica AUGE.
- Morilla, J., Morales, J., Fernandez, M., Berrobianco E, & Delgado, A. (2011). Utility and validity of indicators from the nursing outcomes classification as a support tool for diagnosing ineffective self health management in patients with chronic conditions in primary health care. *Anales del Sistema Sanitario de Navarra*, *34*(1), 51-61.
- Morisky, D., Green, L., & Levine, D. (1986). Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Medical care*, *24*(1), 67-74.
- Morita, E., & Sundquist, W. (2004). Retrovirus budding. *Annual Review of Cell and Developmental Biology*, *20*(1), 395-425.
- Mostashari, T., Saghale, L., & Fassihi, A. (2018). HIV-1 Entry Inhibitors: a Review of Experimental and Computational Studies. *Chemistry & Biodiversity*, *15*, 1-19.

- Noda, J., Jose, P., German, M., & Meylin, A. (Abril de 2008). Conocimientos sobre su enfermedad en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que acuden a hospitales generales. *Revista Médica Herediana*, 19(2), 46-47.
- Ojebuyi, B. (2009). Increasing People's Knowledge about HIV/AIDS: an Investigation into the Effectiveness of Reading as a Communication Strategy. *Journal of Health Management*, 11(3), 473-488.
- Olowookere, S., Fatiregun, A., & Adewole, I. (2012). Knowledge and attitudes regarding HIV/AIDS and antiretroviral therapy among patients at a Nigerian treatment clinic. *Journal of Infection in Developing Countries*, 6(11), 809-816.
- OMS. (2004). *Adherencia a los tratamientos a largo : pruebas para la acción*. Ginebra, Suiza: Organización Panamericana de la Salud.
- OMS. (2007). *Laboratory guidelines for enumerating CD4 T lymphocytes in the context of HIV/AIDS*, New Delhi: Who Health Organization.
- OMS. (2016). *Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing hiv infection* (Vol. 2). Ginebra, Suiza: Recommendations for a public health approach.
- ONUSIDA. (2018). *Hoja Informativa - Día Mundial del SIDA de 2018*. Ginebra, Suiza: Comunicaciones y Promoción Mundial.
- ONUSIDA. (Septiembre de 2019). *UNAIDS*. Recuperado el Octubre de 2019, de ONUSIDA: <https://www.unaids.org/es/frequently-asked-questions-about-hiv-and-aids>
- Ordinario N°4220, Codificación examen de detección de VIH. Ministerio de Salud. Santiago, Chile. 28 de Octubre del 2009. Recuperado de: [https://diprece.minsal.cl/wrdprss\\_minsal/wp-content/uploads/2015/01/Ord.4220-Codificaci%C3%B3n-VIH.pdf](https://diprece.minsal.cl/wrdprss_minsal/wp-content/uploads/2015/01/Ord.4220-Codificaci%C3%B3n-VIH.pdf)
- Otokpa, A., Lawoyin, T., & Asuzu, M. (2013). HIV/AIDS-related knowledge and misconceptions among women attending government-owned antenatal clinics in Gwagwalada Area Council of Abuja, Nigeria. *African Journal of Reproductive Health*, 17(1), 21-114.
- Pages, N., & Valverde, I. (2018). Métodos para medir adherencia terapéutica. *Ars Pharmaceutica Journal*, 59(3), 163-172.
- Pascacio, G., Ascencio, G., Cruz, A., & Guzman, C. (2016). Adherencia al tratamiento y conocimiento de la enfermedad en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. *Salud en Tabasco*, 22(1), 22-31.
- Patel, P., Borkowf, C., Brooks, J., Lasry, A., Lansky, A., & Mermin, J. (2014). Estimating per-act HIV transmission risk: a systematic review. *AIDS*, 28(10), 1509-1519.
- Quintero, M., Figueroa, N., Garcia, F., & Suarez, M. (2017). Educación sanitaria para la calidad de vida y empoderamiento de la salud de personas mayores. *GEROKOMOS*, 28(1), 9-14.
- Ramdsden, H., & Hopkins, S. (2012). An exploration of human immunodeficiency virus (HIV) knowledge gaps among male migrant workers in Singapore. *Journal of AIDS and HIV Research*, 4(5), 144-151.

- Remor, E. (2013). Systematic review of the psychometric properties of the questionnaire to evaluate the adherence to HIV therapy (CEAT-VIH). *Patient*, 6(2), 61-73.
- Resolución Exenta N°1427. Modifica directrices para Detección del VIH a través del test visual/rápido en acciones intra y extramuro aprobadas por resolución exenta N°1380 de 2018 del ministerio de salud, en la forma que indica. Ministerio de Salud de Chile. Santiago, Chile. 08 de Octubre del 2018. Recuperado de: <https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2018/10/vih-sida-resolucion-1427-2018.pdf>
- Ribeiro, M., Oliveira, E., Bouissou, C., Marciano, R., Coelho, D., & Gazzinelli, A. (2010). Conhecimento de pacientes e familiares sobre a doença renal crônica e seu tratamento conservador. *Revista Mineira de Enfermagem*, 14(3), 335-344.
- Ribera, E., & Podzamczar, D. (2015). Mecanismo de acción, farmacología e interacciones de dolutegravir. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 33(1), 2-8.
- Robb, M., & Ananworanich, J. (2016). Lessons from acute HIV infection. *Current Opinion in HIV and AIDS*, 11(6), 555-560.
- Roberts, K. (2000). Barriers to and facilitators of HIV-positive patients' adherence to antiretroviral treatment regimens. *AIDS Patient Care and STDS*, 14(3), 155-168.
- Rocha, B., Silveira, M., Mora, C., Kuchenbecker, R., & Pizzol, T. (2015). Pharmaceutical interventions in antiretroviral therapy: systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, 40, 251-258.
- Rodger, A., Cambiano, V., Bruun, T., Vernazza, P., Collins, S., Lunzen, J., & Corbelli, G. (2016). Sexual Activity Without Condoms and Risk of HIV Transmission in Serodifferent Couples When the HIV-Positive Partner Is Using Suppressive Antiretroviral Therapy. *Journal of the American Medical Association*, 316(2), 171-181.
- Rogers, A., Miller, S., Murphy, D., Tanney, M., & Fortune, T. (2001). The TREAT (therapeutic regimens enhancing adherence in teens) program: theory and preliminary results. *Journal of Adolescent Health*, 29, 30-38.
- Rojas, B., Ohlmann, T., & Soto, R. (2015). Translational Control of the HIV Unspliced Genomic RNA. *Viruses*, 7, 4326-4351.
- Saag, M., Benson, C., Gandhi, R., Hoy, J., Landovitz, R., & Mugavero, M. (2018). Antiretroviral Drugs for Treatment and Prevention of HIV Infection in Adults: 2018 Recommendations of the International Antiviral Society-USA Panel. *JAMA*, 320(4), 379-396.
- Saberi, P., Dong, B., Johnson, M., Greenblatt, R., & Cocohoba, J. (2012). The impact of HIV clinical pharmacists on HIV treatment outcomes: a systematic review. *Patient Preference and Adherence*, 6, 297-322.
- Segura, A., Berbesi, D., Cardona, D., & Ordoñez, J. (2011). Construcción preliminar de un cuestionario sobre conocimientos en VIH/SIDA en ex combatientes de Colombia. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 28(3), 503-507.

- Sengupta, S., & Siliciano, R. (2018). Targeting the Latent Reservoir for HIV-1. *Immunity*, *48*(5), 872-895.
- Sherman, M., & Greene, W. (2002). Slipping through the door: HIV entry into the nucleus. *Microbes and Infection*, *4*, 67-73.
- Shilpa, V., Justice, A., Caleb, A., & Brown, T. (2015). Adherence and HIV RNA Suppression in the Current Era of Highly Active Antiretroviral Therapy. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndrome*, *69*(4), 493-498.
- Steiner, J., Koepsell, T., Fihn, S., & Inui, T. (1988). A General Method of Compliance Assessment Using Centralized Pharmacy Records. Description and validation. *Medical Care*, *26*(8), 814-824.
- Suthar, A., Granich, R., Kato, M., Nsanzimana, S., Montaner, J., & Williams, B. (2015). Programmatic Implications of Acute and Early HIV Infection. *Journal of Infectious Diseases*, *212*(9), 1351-1360.
- Tlan, Y., Zhang, D., Zhan, P., & Liu, X. (2014). Medicinal chemistry of small molecule CCR5 antagonists for blocking HIV-1 entry: a review of structural evolution. *Current Topics in Medicinal Chemistry*, *14*(13), 1515-1538.
- Tseng, A., Hughes, C., Wu, J., Seet, J., & Phillips, E. (2017). Cobicistat versus Ritonavir: Similar Pharmacokinetic Enhancers But Some Important Differences. *Annals of Pharmacotherapy*, *51*(11), 1008-1022.
- Tuboi, S., Scheter, M., McGowan, C., Cesar, C., Krolewiecki, A., Cahn, P., & Wolff, M. (2009). Mortality during the first year of potent antiretroviral therapy in HIV-1 infected patients in 7 sites throughout Latin America and the Caribbean. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, *51*(5), 615-623.
- UNAIDS. (2018). *Undetectable = Untransmittable*. Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA. Ginebra, Suiza: UNAIDS Explainer.
- Van, L., Bouchat, S., & Marcello, A. (2013). HIV-1 transcription and latency: an update. *Retrovirology*, *10*(7), 10-67.
- Ventura, J. (2004). Procedimientos de atención farmacéutica al paciente VIH. Aproximación práctica. En O. Ibarra, & L. Ortega, *Jornadas de Actualización en el Tratamiento del Paciente con VIH* (Vol. 4, págs. 161-185). Madrid, España: GlaxoSmithKline.
- Ventura, J., Minguez, C., Fernandez, E., Alos, M., & Andres J. (2006). Escala simplificada para detectar problemas de adherencia (ESPA) al tratamiento antirretroviral. *Farmacia Hospitalaria*, *30*(3), 171-176.
- Vial, P., & Allers, C. (2018). Virus de la Inmunodeficiencia Humana. In C. Sepúlveda, & A. Afani, *SIDA* (pp. 42-57). Santiago: Mediterráneo.
- Wilde, M., & Langtry, H. (1993). Zidovudine. *Drugs*, *46*(3), 515-578.

- Wojcicki, J. (2005). Socioeconomic status as a risk factor for HIV infection in women in East, Central and Southern Africa: a systematic review. *Journal of Biosocial Science*, 37(1), 1-36.
- Wolf, M. (2018). *Memoria*. Santiago, Chile: Fundación Arriarán.
- Wolf, M., Davis, T., Arozullah, A., Penn, R., Arnold, C., Sugar, M., & Bennet, C. (2005). Relation between literacy and HIV treatment knowledge among patients on HAART regimens. *AIDS Care*, 17(7), 863-873.
- Wolf, M., Davis, T., Cross, J., Marin, E., Green, K., & Bennett, C. (2004). Health literacy and patient knowledge in Southern US HIV clinic. *International Journal of STD & AIDS*, 15(11), 747-752.
- World Bank. (2008). *Knowledge, attitudes, and behavior related to HIV/AIDS among transport sector workers : a case study of Georgia*. Washington, DC: World Bank Global HIV/AIDS Program Reports.
- Zied, G., & Mohamed, B. (2019). Comparative analysis of two methods of measuring antiretroviral therapy adherence in hiv-infected Omani patients. *Journal of the International Association of Providers of AIDS Care*, 18, 1-6.

## ANEXOS

**Anexo I:** Resultado de la estimación de muestra del calculador epidemiológico OpenEpi®

### Tamaño de la muestra para la frecuencia en una población

---

Tamaño de la población (para el factor de corrección de la población finita o fcp)(N):4689  
 frecuencia % hipotética del factor del resultado en la población (p): 80%+/-5  
 Límites de confianza como % de 100(absoluto +/-%)(d): 5%  
 Efecto de diseño (para encuestas en grupo-EDFF): 1

#### Tamaño muestral (n) para Varios Niveles de Confianza

---

IntervaloConfianza (%)	Tamaño de la muestra
95%	234
80%	103
90%	168
97%	284
99%	390
99.9%	604
99.99%	804

---

#### Ecuación

Tamaño de la muestra  $n = [EDFF * Np(1-p)] / [(d^2 / Z^2_{1-\alpha/2} * (N-1) + p*(1-p)]$

**Anexo II:** Instrumento de evaluación del conocimiento de la enfermedad y tratamiento antirretroviral

Santiago, 30 de Julio 2019. Versión 2.0

**Encuesta “Evaluación del conocimiento de la enfermedad y terapia antirretroviral en pacientes ambulatorios atendidos en el policlínico de VIH/SIDA del Hospital San Borja Arriarán”**

Código de identificación: \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_

Comuna: \_\_\_\_\_ Recibí atención Farmacéutica:  Si  No

Mi nivel educacional es:

<b>Sin estudios</b>	<b>Básico incompleto</b>	<b>Media incompleta</b>	<b>Técnico superior incompleto</b>	<b>Universitario incompleto</b>
	<b>Básico completo</b>	<b>Media completa</b>	<b>Técnico superior completo</b>	<b>Universitario completo</b>

Marque según su conocimiento en cada casilla Verdadero (V), Falso (F) o desconozco la respuesta (D.R):

**Conocimientos acerca de VIH/SIDA.**

**V F D.R**

1. El SIDA es causado por un virus llamado “VIH”.
- \* 2. El VIH se transmite principalmente por medio de secreciones vaginales, seminales, sangre y leche materna
- \* 3. Los mosquitos pueden transmitir el VIH
- \* 4. El virus del VIH afecta al sistema inmunológico humano
5. Una mujer con VIH puede amamantar a su bebé
- \* 6. Lograr la indetectabilidad quiere decir que se eliminó el virus por completo
7. Existe solo una técnica para detectar el VIH
- \* 8. Si me encuentro “indetectable” debo dejar de ingerir la terapia antirretroviral
9. Existe solo una fase de la infección por VIH
10. Existe una ley que aborda el VIH/SIDA
- \* 11. Las personas con VIH pueden tener pareja sin transmitir el virus
- \* 12. Una persona puede fallecer de VIH si no está en tratamiento
- \*


\*Pregunta esencial considerada por el panel de expertos

**Anexo II:** (continuación) Instrumento de evaluación del conocimiento de la enfermedad y tratamiento antirretroviral

Santiago, 30 de Julio 2019. Versión 2.0

**Conocimientos acerca de la terapia antirretroviral**

**V F D.R**

13. Los tratamientos actuales pueden eliminar por completo el VIH del cuerpo			
14. La terapia actual contra el VIH consiste en un medicamento			
* 15. El virus del VIH se puede hacer resistente a los medicamentos antirretrovirales			
* 16. Algunos alimentos afectan la acción de la terapia antirretroviral			
* 17. Es importante tomar los medicamentos a la hora, para que estos sean efectivos			
18. Actualmente existe una vacuna contra la infección del VIH			
* 19. Si olvido un comprimido, debo esperar e ingerir en conjunto con la siguiente dosis			
20. Las personas con VIH no deben vacunarse			
* 21. Si estoy consumiendo alcohol no debo ingerir la terapia antirretroviral			
* 22. Algunos medicamentos si afectan la acción de la terapia antirretroviral			
23. Los medicamentos antirretrovirales pueden dañar algunos órganos en el cuerpo			
* 24. Una mujer con VIH en tratamiento, si queda embarazada debe dejar de tomar medicamentos antirretrovirales			
25. El tratamiento antirretroviral es de por vida			

2

\*Pregunta esencial considerada por el panel de expertos

Anexo III: Certificado de aprobación del Servicio Metropolitano Central.



MINISTERIO DE SALUD  
SERVICIO DE SALUD M. CENTRAL  
COMITÉ ÉTICO CIENTÍFICO  
Teléfono: 25746958, 5743520  
ESR/CGS/matv  
(Acta N°99/10 N°701/2019)

### CERTIFICADO

DR. EMILIANO SOTO ROMO, en calidad de Presidente del Comité Ético-Científico (CEC), del Servicio de Salud Metropolitano Central, constituido por resolución exenta N°1303 de fecha 26 de septiembre del 2002 de la Dirección de dicho Servicio y Acreditado por la SEREMI-RM mediante resolución N°048975 del 30 de Julio del 2015 y reacreditado el año 2018, certifica que en sesión expedita del 02 de Agosto de 2019, el CEC SSMC acusa recibo de carta fechada y recibida el 30 de Julio del 2019, de **Don Christopher Estay Cortés** alumno de Química y Farmacia de la Universidad de Santiago de Chile, investigador principal de la Tesis denominada: "**Evaluación de la atención farmacéutica a pacientes ambulatorios atendidos en policlinico VIH/SIDA del Hospital Clínico San Borja Arriarán (HCSBA)**", que se llevará a cabo en la Fundación Arriarán del Hospital Clínico San Borja Arriarán (FA-HCSBA), ubicada en Santa Rosa 1234, Santiago, RM y donde el rol de subinvestigadora lo ejercerá la Dra. Claudia Cortés Moncada, del mismo centro asistencial.

En esta oportunidad el investigador remite para análisis y aprobación los siguientes documentos con los cambios solicitados por el CEC- SSMC mediante el certificado de plenaria N° 55 del año 2019

- 02 copias de Protocolo en español versión 2.0, fechado el 30 de Julio del 2019.
- 02 copias de Consentimiento Informado versión 2.0, fechado el 30 de Julio del 2019.
- 02 copias Encuesta de la atención farmacéutica a pacientes ambulatorios atendidos en policlinico VIH/SIDA del HCSBA, versión 2.0, fechado el 30 de Julio del 2019. Documento foliado de 02 páginas.

Luego de la presentación y la lectura de los documentos, considerando los criterios relevantes en el análisis de protocolos: utilidad social, validez científica, investigador idóneo, relación riesgo-beneficio favorable, selección equitativa de las personas, protección a la confidencialidad y la utilización de consentimiento informado, **el CEC-SSMC decide aprobar:**

- Protocolo "**Evaluación de la atención farmacéutica a pacientes ambulatorios atendidos en policlinico VIH/SIDA del Hospital Clínico San Borja Arriarán (HCSBA)**" en español versión 2.0, fechado el 30 de Julio del 2019.
- Consentimiento Informado versión 2.0, fechado el 30 de Julio del 2019. Se firma, se fecha y se timbra.

**Anexo III:** (continuación) Certificado de aprobación del Servicio Metropolitano Central.

- Encuesta de la atención farmacéutica a pacientes ambulatorios atendidos en policlinico VIH/SIDA del HCSBA, versión 2.0, fechado el 30 de Julio del 2019. Documento foliado de 02 páginas. Se firma, se fecha y se timbra.

**Se recuerda a los investigadores que:**

- Una vez aprobado el estudio por parte del CEC-SSMC, el investigador tiene la obligación de informar y solicitar la autorización para llevar a cabo el protocolo de investigación, al Director del establecimiento y a su vez definir la delegación de función (quien lo representará), en la firma del Consentimiento informado correspondiente.

- La validación ética dura un año y que de acuerdo a la actual normativa, el investigador tiene la responsabilidad en comunicar al CEC, todo lo relacionado con el estudio: modificaciones, enmiendas, eventos adversos, desviaciones, suspensión del estudio, término del estudio, cierre del sitio, etc.

- Para los estudios que duren menos de un año, los investigadores tienen el compromiso de hacer llegar el informe de término de la investigación.

- El CEC-SSMC tiene la facultad de realizar visitas en terreno a los sitios de investigación, como parte del seguimiento de los estudios. De acuerdo a la normativa vigente, dichas visitas se avisarán con al menos 48 horas de antelación.

**Para ingresar las nuevas versiones de documentos, se solicita a los investigadores hacer llegar:**

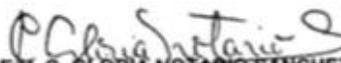
Carta conductora dirigida al Dr. Emiliano Soto Romo, solicitando la aprobación, (traer en duplicado).

Fotocopia del presente certificado lo que permitirá facilitar el análisis y acortar los tiempos de respuesta.

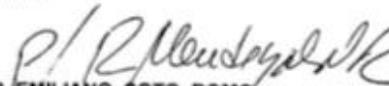
- 02 ejemplares de cada documento a analizar, los cuales se someterán a revisión expedita con la asistencia de un reducido número de miembros. Los documentos deben venir impresos por ambos lados de sus hojas y dejando espacio para la correspondiente validación por parte del CEC-SSMC, donde firma, fecha y timbra cada una de las páginas que lo componen.

Se adjunta copia de carta enviada por el investigador, firmada, fechada y timbrada.

La sesión expedita contó con la presencia de: Dr. Rafael Mendizábal Rodríguez, Sra. Carmen Gloria Notario Sánchez y Dr. Emiliano Soto Romo.

  
E.U. C. GLORIA NOTARIO SANCHEZ  
SECRETARIA EJECUTIVA CEC  
2019  
Dirección Servicio de Salud Metropolitano Central  
Votuna Esmeraldas #301, Santiago, Chile



  
DR. EMILIANO SOTO ROMO  
PRESIDENTE CEC  
DE SALUD METROPOLITANO CENTRAL

Santiago, 30 Julio 2019. Versión 2.0



FUNDACIÓN ARRIARÁN  
UNIDAD DE INVESTIGACIÓN

### CONSENTIMIENTO INFORMADO

#### Estudio

"EVALUACIÓN DE LA ATENCIÓN FARMACÉUTICA A PACIENTES AMBULATORIOS  
ATENDIDOS EN POLICLÍNICO VIH/SIDA DEL HOSPITAL SAN BORJA ARRIARÁN"

#### Responsable del estudio:

Dra. Claudia Cortés M  
Unidad de Investigación  
Fundación Arriarán  
Facultad de Medicina, Universidad de Chile  
Teléfono Fijo: 56 2 25544884

#### Investigador principal:

Christopher Estay C  
Tesis de Química y Farmacia  
Facultad de Química y Biología  
Universidad de Santiago de Chile

#### Lugar de investigación

Hospital Clínico San Borja Arriarán  
Policlínico VIH/SIDA  
Santa Elvira 629

Acepto de manera voluntaria participar en la investigación titulada "Evaluación de la atención farmacéutica a pacientes ambulatorios atendidos en policlínico de VIH/SIDA del Hospital San Borja Arriarán", supervisada por la Doctora Claudia Cortés, y realizada por el estudiante de 5º año de Química y Farmacia de la Universidad de Santiago de Chile: Christopher Estay Cortés.

Propósito del estudio

02 AGO 2019



Santiago, 30 Julio 2019. Versión 2.0

Estoy informada/o que el objetivo de esta investigación es evaluar la atención farmacéutica que reciben los pacientes ambulatorios en Fundación Arriarán a través de una encuesta de 25 preguntas (*verdadero, falso o desconozco la respuesta*) de duración máxima 20 minutos, donde se le realizarán preguntas sobre el conocimiento de VIH/SIDA y la terapia antirretroviral. Así mismo, se extraerán datos relevantes de su ficha clínica, por lo que se le solicita la autorización. Esta será revisada dentro del establecimiento de salud.

Comparará grupos de género, edades, comunas, niveles educacionales y exámenes médicos a fin de entender la relación entre estas clasificaciones de los pacientes ambulatorios del policlínico VIH/SIDA del Hospital San Borja Arriarán. Además, se le informó que el beneficio de este estudio es comprender el conocimiento de VIH/SIDA y terapia antirretroviral de los usuarios atendidos en Fundación Arriarán y como la atención farmacéutica se puede mejorar para futuras intervenciones.

**Derechos a retirarse del estudio**

Mi identidad se mantendrá en el anonimato, el estudio no tendrá ningún costo para mí, que la información obtenida no se usará para otros fines más que para esta investigación y que puedo retirarme del estudio en el momento que quiera si así yo lo desee.

Se me informó que la participación en este estudio es estrictamente voluntaria, que participaran pacientes ambulatorios los cuales están inscritos en el policlínico de VIH/SIDA del Hospital San Borja Arriarán ubicado en Santa Elvira 629. También estoy informado que al concluir este estudio puedo acceder a un resumen del resultado y un informe de estos por medio de Fundación Arriarán si yo lo solicito.

Si tengo alguna duda puedo hacer preguntas antes, durante o después de mi participación al investigador responsable, además si alguna pregunta me parece incómoda puedo hacérselo saber al encuestador y no responder dicha pregunta.

Dra. Claudia Cortés M  
Fono: 56 2 25544884  
Fundación Arriarán  
Santa Elvira 629

En caso de duda de sus derechos como participante de un estudio clínico, consultar con el Dr. Emiliano Soto, presidente del Comité Ético-Científico del Servicio de Salud Metropolitano Central. Ubicado en Victoria Subercaseaux 381, 4to piso. Fono:02-25743520.

0 2 AGO 2019



**Anexo IV:** (continuación) Consentimiento informado, aprobado por el comité de Servicio de Salud Metropolitano Central

Santiago, 30 Julio 2019. Versión 2.0

**PARTICIPANTE:**

Nombre: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Firma: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

**INVESTIGADOR PRINCIPAL:**

Nombre: \_\_\_\_\_

Firma: \_\_\_\_\_

**PERSONA QUE TOMA EL CONSENTIMIENTO:  
DELEGADO:**

Nombre: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Firma: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

**DIRECTOR DEL CENTRO O SU**

Nombre: \_\_\_\_\_

Firma: \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_/\_\_/\_\_\_\_

02 AGO 2019



Anexo V: Resultado de cálculo alfa de Cronbach a través de Software Stata®V.12,0.

Test scale = mean(standardized items)

Item	Obs	Sign	item-test correlation	item-rest correlation	average interitem correlation	alpha
C1_1	244	-	0.6542	-0.0286	0.0499	0.6542
C1_2	244	+	0.7281	0.1156	0.0462	0.7281
C1_3	244	+	0.6757	0.0790	0.0471	0.6757
C1_4	244	+	0.8019	0.0790	0.0471	0.8019
C1_5	244	+	0.6709	0.0579	0.0477	0.6709
C1_6	244	+	0.6705	0.0579	0.0477	0.6705
C1_7	244	+	0.7523	0.2943	0.0418	0.7523
C1_8	244	+	0.6358	0.1901	0.0443	0.6358
C1_9	244	+	0.8132	0.1894	0.0444	0.8132
C1_10	244	+	0.6103	0.1894	0.0444	0.6103
C1_11	244	+	0.7132	0.1711	0.0448	0.7132
C1_12	244	+	0.5767	0.3312	0.0409	0.5767
C2_13	244	+	0.6670	0.3312	0.0409	0.6670
C2_14	244	+	0.7105	0.2265	0.0435	0.7105
C2_15	244	+	0.5241	0.0734	0.0473	0.5241
C2_16	244	+	0.6932	0.0745	0.0472	0.6932
C2_17	244	+	0.7304	0.0745	0.0472	0.7304
C2_18	244	+	0.6554	0.1348	0.0457	0.6554
C2_19	244	-	0.5621	0.0052	0.0490	0.5621
C2_20	244	+	0.6531	0.0052	0.0490	0.6531
C2_21	244	+	0.5566	0.3243	0.0411	0.5566
C2_22	244	+	0.7465	0.2491	0.0429	0.7465
C2_23	244	+	0.4414	0.0900	0.0468	0.4414
C2_24	244	+	0.5123	0.0900	0.0468	0.5123
C2_25	244	+	0.6095	0.2094	0.0439	0.6095
Test scale					0.0452	0.7101