

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

UNIDAD DE POST-GRADO

**Factores asociados al Cumplimiento de la
Quimioprofilaxis con isoniacida en pacientes
infectados con el virus de inmunodeficiencia humana
en el Hospital Nacional Dos de Mayo periodo 2001 –
2003**

TESIS

para optar el grado académico de Magíster en Epidemiología

AUTOR

María Esther Salazar López

Lima - Perú

2012

ABSTRACT

Tuberculosis (TB) is the most common opportunistic infection in HIV patients in developing countries. Isoniazid is recommended for the prevention the latent TB; however the compliance is a problem. **Objective:** Identify personal factors associated with compliance of chemoprophylaxis with isoniazid in patients infected with HIV. **Methods:** a cross-sectional study, using records of patients who received isoniazid in the program to control sexually transmitted diseases PROCETSS Hospital Dos de Mayo, from 1 January 2001 to December 31, 2003. Record was identified 480 patients, but only 100 patients were located in a non-random, of both sexes, over 18 years of age who were administered a validated questionnaire. We obtained demographic data, personal, clinical and consumption of alcohol and drugs. The variables were analyzed according to the relationship stored on condition of compliance with the QP. Descriptive analysis was used. To identify factors associated with the same analysis was used univariate and multivariate. **Results:** Of 480 patients who received INH was located only 100 (21%) patients. The compliance rate in the population was 19%, while those patients located was 40%. Is significant difference between the rate of compliance using the definition of Hospital 19% compared with the WHO definition reaches 53%. Compliance is related to age, was better in patients older than 40 years and the period in which the patient took the QP. The other variables unrelated to compliance. **Conclusion,** the difference found between the rate of compliance defined by the Hospital and WHO suggests reviewing the operational definition for QP because compliance would be underestimated, and to evaluate the effectiveness of INH prophylaxis. Personal factors unrelated to compliance except for age. It is necessary to improve the mechanisms for recording data, because it was observed that patients who have more information in the record show better compliance. On the other hand it is suggested to investigate institutional factors and implement a continuing education program for patients on the importance of chemoprophylaxis.

Key words: compliance, chemoprophylaxis, isoniazid, HIV.

AGRADECIMIENTOS

- Este estudio se hizo posible gracias al apoyo financiero parcial del Concejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONCYTEC) como parte del programa de subvenciones de proyectos de tesis de post – grado en ciencia y tecnología en universidades nacionales.
- Al Dr. Jorge Arévalo jefe del programa de PROCETTS del servicio de Enfermedades Infecciosas del Hospital Nacional Dos de Mayo, al personal de enfermería por el constante apoyo, y en general a todo el equipo de salud del pabellón.
- Al Dr. César Gutiérrez, por el constante apoyo, interés, disposición, paciencia y atinados comentarios.
- Al Dr. Adriel Olórtegui, por el tiempo dedicado a la revisión del presente estudio, así como sus correcciones y acertadas sugerencias.
- En general a muchas amigos y amigas que aportaron con sus comentarios, que se dieron el trabajo de leerlo y naturalmente también de criticarlo, va mi especial agradecimiento a todos y todas.



Ministerio de Salud
Hospital Nacional
"Dos de Mayo"

"Año del Estado de Derecho y de la Gobernabilidad Democrática"

Lima, 24 de abril de 2004.

CARTA N° 013 -2004-DG-HNDM.

Señorita
MARIA E. SALAZAR LOPEZ
Presente.-

Asunto: Autorización para desarrollo
de trabajo de investigación
Att.: Exp. Adm. N° 04053-2004

De mi consideración:

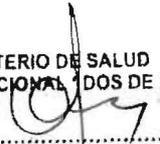
Es grato dirigirme a usted en atención al expediente de la referencia, mediante el cual solicita autorización para el desarrollo del Trabajo de Investigación titulado: **"FACTORES ASOCIADOS AL CUMPLIMIENTO DE LA QUIMIOPROFILAXIS CON ISONIACIDA EN PACIENTES INFECTADOS CON EL VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA EN EL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO" PERIODO 2001-2003.**

Al respecto se ha recibido el **INFORME N° 022-OADI-CD-INF-N° 008-HNDM**, emitido por la Oficina de Apoyo a la Docencia e Investigación, recomendándose la aprobación para el desarrollo del citado trabajo. En tal sentido este Despacho autoriza lo solicitado. Para tal efecto se deberá cumplir con el compromiso adjunto.

Sin otro particular, hago propicia la ocasión para suscribirme de Ud.

Atentamente,

MINISTERIO DE SALUD
HOSPITAL NACIONAL "DOS DE MAYO"


DR. RUBÉN HECTOR LOPEZ FLORES
SUBDIRECTOR GENERAL

c.c. : Archivo
RHLF/cv.

C:/Misdocumentos/2004/SDG/CARTAS/AUT_TRAB_INVESTIG_4

AGRADECIMIENTOS

- Este estudio se hizo posible gracias al apoyo financiero parcial del Concejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONCYTEC) como parte del programa de subvenciones de proyectos de tesis de post – grado en ciencia y tecnología en universidades nacionales.
- Al Dr. Jorge Arévalo jefe del programa de PROCETTS del servicio de Enfermedades Infecciosas del Hospital Nacional Dos de Mayo, al personal de enfermería por el constante apoyo, y en general a todo el equipo de salud del pabellón.
- Al Dr. César Gutiérrez, por el constante apoyo, interés, disposición, paciencia y atinados comentarios.
- Al Dr. Adriel Olórtegui, por el tiempo dedicado a la revisión del presente estudio, así como sus correcciones y acertadas sugerencias.
- En general a muchas amigos y amigas que aportaron con sus comentarios, que se dieron el trabajo de leerlo y naturalmente también de criticarlo, va mi especial agradecimiento a todos y todas.

ÍNDICE GENERAL

VEREDICTO DE LA TESIS	II
AGRADECIMIENTOS	III
LISTA DE FIGURAS	VI
LISTA DE CUADROS	VI
LISTA DE TABLAS	VII
GLOSARIO DE TÉRMINOS	VIII
RESUMEN	IX
ABSTRACT	X
CAPÍTULO 1 INTRODUCCIÓN	1
1.1. Situación problemática	1
1.2. Formulación del problema	3
1.3. Justificación teórica	4
1.4 Justificación práctica	5
1.5. Objetivos	6
CAPÍTULO 2 MARCO TEÓRICO	8
2.1 Base teórica	8
2.2 Antecedentes	22
2.2.1 Antecedentes internacionales	22
2.2.2 Antecedentes a nivel nacional	25
CAPÍTULO 3 METODOLOGÍA	28
3.1 Tipo de estudio y diseño	28
3.2 Población del estudio	28
3.3 Definiciones operacionales	28
3.4 Fases del estudio	35
3.5 Plan de análisis	43
CAPÍTULO 4 RESULTADOS Y DISCUSIÓN	46
4.1 Descripción de la población estudiada y características demográficas.	46
4.2 Tasa de cumplimiento	49
4.3 Cumplimiento de la quimioprofilaxis en los grupos estudiados	50
4.4 Asociación entre cumplimiento y efectos secundarios de la quimioprofilaxis según la historia clínica	53
4.5 Factores asociados al cumplimiento en la población entrevistada	55
4.6 Análisis bivariado	61
4.7 Análisis multivariado	64
4.8 Discusión	66

4.9 Limitaciones del estudio	77
CONCLUSIONES	81
RECOMENDACIONES	82
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	85
ANEXOS	

LISTA DE FIGURAS

	Descripción	Nº Pág.
Figura 1	Problemas de salud en los que se ha estudiado la conducta cumplidora	15
Figura 2	Flujograma de pacientes que toman isoniacida en el Hospital Nacional Dos de Mayo	20
Figura 3	Fluxograma de la fase preliminar a la recolección de datos	36
Figura 4	Lugares de identificación de la ubicación de pacientes que tomaron isoniacida en el Hospital Nacional Dos de Mayo periodo 2001 – 2003	41
Figura 5	.Fluxograma para la entrevista	43
Figura 6	Delimitación de la población en estudio	47
Figura 7	Valores de bilirrubina total en la historia clínica según condición de cumplimiento de la profilaxis.	55
Figura 8	Calificación obtenida en el test de conocimientos según condición de cumplimiento	57
Figura 9	Algoritmo para detectar casos de riesgo de abandono	83

LISTA DE CUADROS

	Descripción	Nº Pág.
Cuadro 1	Resumen sobre la multi-causalidad descrita para el cumplimiento de la quimioprofilaxis con isoniacida	26
Cuadro 2	Definición operacional de la variable cumplimiento según MINSA y OMS	30
Cuadro 3	Variables de test de conocimientos, respuesta correcta y puntaje asignado	32
Cuadro 4	Definición operacional de la variable apoyo familiar	33
Cuadro 5	Valores normales de bilirrubina Hospital Nacional Dos de Mayo	35
Cuadro 6	Comentario de los jueces expertos respecto al test de conocimientos	38
Cuadro 7	Pacientes localizados según año de inicio de quimioprofilaxis	47

LISTA DE TABLAS

	Descripción	N° Pág.
Tabla 1	Características demográficas de los grupos estudiados, periodo 2001 - 2003.	49
Tabla 2	Cumplimiento según criterios de MINSA y OMS, según año de inicio de quimioprofilaxis	50
Tabla 3	Cumplimiento y características demográficas de acuerdo a la fuente de información; periodo 2001 - 2003.	51
Tabla 4	Cumplimiento y otros datos demográficos en la historia clínica y la población entrevistada periodo 2001 – 2003	52
Tabla 5	Cumplimiento de la profilaxis y otros medicamentos profilácticos recibidos durante el periodo de estudio.	53
Tabla 6	Molestias más frecuentes reportadas en la historia clínica y condición de cumplimiento durante la quimioprofilaxis.	54
Tabla 7	Conocimientos sobre quimioprofilaxis de las personas encuestadas según condición de cumplimiento	56
Tabla 8	Apoyo familiar que refiere haber recibido el paciente durante la quimioprofilaxis según condición de cumplimiento	58
Tabla 9	Consumió alguna vez en su vida cigarrillos, bebidas alcohólicas, y/o drogas ilegales y condición de cumplimiento.	59
Tabla 10	Consumo de cigarrillos y bebidas alcohólicas durante la quimioprofilaxis según condición de cumplimiento	60
Tabla 11	Análisis bivariado de los factores asociados al cumplimiento de la quimioprofilaxis con isoniacida.	62
Tabla 12	Análisis bivariado de las variables de interés asociadas al cumplimiento de la quimioprofilaxis con isoniacida.	63
Tabla 13	Análisis multivariado de los factores asociados con el cumplimiento.	65

GLOSARIO DE TÉRMINOS

Descripción	Acrónimo
Centro de información y educación para la prevención del abuso de drogas	CEDRO
Colaboradores	Col.
Diabetes mellitus	DM
Dirección general de epidemiología	DGE
Direcciones de salud	DISAS
Grupo de Ayuda Mutua	GAM
Hospital Nacional Dos de Mayo	HNDM
Intervalo de confianza	IC
Isoniacida	INH
Ministerio de Salud	MINSA
Organización Mundial de la Salud	OMS
Programa conjunto de la naciones unidas sobre el VIH/SIDA	ONUSIDA
Persona que vive con el virus de la inmunodeficiencia humana	PVVIH
Programa de control de las enfermedades de transmisión sexual y SIDA	PROCETSS
Quimioprofilaxis	QP
Razón de posibilidades - odds ratio	OR
Registro nacional de identificación y estado civil	RENIEC
Servicio de enfermedades infecciosas y tropicales	SEIT
Terapia de Gran Actividad Antirretroviral	TARGA
Tuberculosis	TB

RESUMEN

La tuberculosis (TB) es la infección oportunista más común en los pacientes infectados con el VIH en países en desarrollo. La isoniacida (INH) es recomendada para la prevención de la TB latente sin embargo el cumplimiento representa un problema. **Objetivo:** Identificar factores personales asociados con el cumplimiento de la quimioprofilaxis (QP) con isoniacida en los pacientes infectados con el VIH. **Metodología:** Se realizó un estudio transversal, usando los registros de los pacientes que habían recibido INH en el programa para el control de las enfermedades de transmisión sexual PROCETSS del Hospital Nacional Dos de Mayo; durante el periodo de 01 de enero de 2001 al 31 de diciembre de 2003. Se identificó la ficha de QP de 480 pacientes, pero sólo se localizó a 100 pacientes de forma no aleatoria, de ambos sexos mayores de 18 años de edad a quienes se les aplicó un cuestionario validado. Se obtuvieron datos demográficos, personales, clínicos y de consumo de alcohol y drogas. Las variables fueron analizadas de acuerdo a la relación que guardaban con la condición del cumplimiento de la QP a través de un análisis descriptivo, para identificar los factores asociados con el mismo se usó el análisis univariado y multivariado. **Resultados:** De 480 pacientes que habían recibido INH sólo se localizó a 100 (21%) pacientes. La tasa de cumplimiento en la población fue de 19%, mientras que en los localizados fue 40%. Hay una diferencia significativa entre la tasa de cumplimiento usando la definición del Hospital 19%, en comparación con la definición de la OMS que alcanza el 53%. El cumplimiento está relacionado con la edad, fue mejor en los pacientes mayores de 40 años y con el periodo en que el paciente tomó la QP. Las otras variables no guardan relación con el cumplimiento. **Conclusiones,** la diferencia encontrada entre la tasa de cumplimiento definida por el Hospital y por la OMS sugiere revisar la definición operacional para QP debido a que se estaría subestimando el cumplimiento, además de evaluar la eficacia de la QP con INH. Los factores personales no guardan relación con el cumplimiento excepto por la edad. Se hace necesario mejorar los mecanismos de registro de datos, debido a que se observó que los pacientes que cuentan con mayor información en los registros muestran mejor cumplimiento. De otro lado se sugiere investigar factores institucionales e implementar un programa de educación permanente para los pacientes sobre la importancia de la QP.

Palabras claves: cumplimiento, quimioprofilaxis, isoniacida, VIH.

ABSTRACT

Tuberculosis (TB) is the most common opportunistic infection in HIV patients in developing countries. Isoniazid is recommended for the prevention the latent TB; however the compliance is a problem. **Objective:** Identify personal factors associated with compliance of chemoprophylaxis with isoniazid in patients infected with HIV. **Methods:** a cross-sectional study, using records of patients who received isoniazid in the program to control sexually transmitted diseases PROCETSS Hospital Dos de Mayo, from 1 January 2001 to December 31, 2003. Record was identified 480 patients, but only 100 patients were located in a non-random, of both sexes, over 18 years of age who were administered a validated questionnaire. We obtained demographic data, personal, clinical and consumption of alcohol and drugs. The variables were analyzed according to the relationship stored on condition of compliance with the QP. Descriptive analysis was used. To identify factors associated with the same analysis was used univariate and multivariate. **Results:** Of 480 patients who received INH was located only 100 (21%) patients. The compliance rate in the population was 19%, while those patients located was 40%. Is significant difference between the rate of compliance using the definition of Hospital 19% compared with the WHO definition reaches 53%. Compliance is related to age, was better in patients older than 40 years and the period in which the patient took the QP. The other variables unrelated to compliance. **Conclusion,** the difference found between the rate of compliance defined by the Hospital and WHO suggests reviewing the operational definition for QP because compliance would be underestimated, and to evaluate the effectiveness of INH prophylaxis. Personal factors unrelated to compliance except for age. It is necessary to improve the mechanisms for recording data, because it was observed that patients who have more information in the record show better compliance. On the other hand it is suggested to investigate institutional factors and implement a continuing education program for patients on the importance of chemoprophylaxis.

Key words: compliance, chemoprophylaxis, isoniazid, HIV.

CAPÍTULO 1 INTRODUCCIÓN

1.1. Situación problemática

En los países en vías de desarrollo uno de los preocupantes y más discutidos problemas de salud pública ha sido el fenómeno de la multidrogo resistencia; en el estudio realizado por Fiuza y col.¹ cuyo propósito fue identificar algunas características asociadas a la tuberculosis multidrogo resistente en un servicio de referencia de Brasil, se menciona al abandono (45%) y a los tratamientos irregulares (23%) como los factores principales asociados al incumplimiento.

En las personas infectadas con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), el abandono del tratamiento profiláctico para la tuberculosis (TB) es el mayor y principal obstáculo en el control de la enfermedad; debido a ello se podría estar incrementando un problema de resistencia farmacológica, desarrollando los pacientes una tuberculosis difícil de tratar. Esta observación ha sido y es reiterativa en estudios multicéntricos, ensayos clínicos controlados y metanálisis, en todos ellos se ha demostrado la eficacia de la isoniacida (INH) en la prevención de la tuberculosis, sin embargo, en los mismos se han identificado dos barreras en la efectividad del tratamiento y que merecen mayor atención: la hepatotoxicidad y la no adherencia con tasas que van del 8% al 38%²⁻⁵. Debido a estos resultados se han ensayado esquemas de quimioprofilaxis (QP) más cortos como de seis meses, pero incluso en estos el cumplimiento oscila entre 50% y 60%^{5,6}. Bucher y col² realizaron un metanálisis que incluye siete ensayos clínicos, cuatro de ellos evaluaron adherencia a la droga, la misma que estuvo entre el 70% - 75%, sin embargo dentro de estos cuatro estudios sólo en un ensayo clínico el periodo de seguimiento fue de 12 meses, en el resto fue de seis meses, por lo que los resultados se aproximan a lo que mencionaron LoBue y col.⁵, mayor adherencia con terapias cortas.

La quimioprofilaxis con INH ha sido recomendada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Sociedad Americana de Tórax para el tratamiento de la tuberculosis latente en sujetos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y que tienen una reacción positiva al test de PPD, tal como lo mencionaron Hawken³ y Szakacs⁴, estos organismos sugieren, que si la prueba de sensibilidad no es factible, el tratamiento con INH debe darse en las regiones donde la prevalencia de TB es elevada^{3,4}; esto debido a que la infección por el VIH ha sido identificada como el factor de riesgo más importante para que la tuberculosis latente progrese a enfermedad activa⁷.

En el Perú siguiendo las recomendaciones de la OMS se incorpora a partir de 1994 la administración de quimioprofilaxis con INH a los pacientes infectados con el VIH⁸, sin embargo, la directiva⁹ de administración de tratamiento antituberculoso a pacientes VIH (+) sale en 1998.

Se estima que en el mundo la expansión del VIH tendrá como resultado a más de tres millones de nuevos casos de tuberculosis⁸, en la región y de acuerdo con reportes de la OPS/OMS se producen entre el 3% y 5% de casos nuevos de tuberculosis asociados a la coinfección por el VIH-Tuberculosis⁸. En el mundo desarrollado la epidemia de coinfección con VIH y *M. Tuberculosis* se presenta en menor magnitud que en los países en vías de desarrollo; aunque se ha estimado que 8% de las más de 750 000 personas infectadas con el virus de la inmunodeficiencia humana en los Estados Unidos tienen la coinfección¹⁰.

En 1998 la OMS y ONUSIDA⁶ se reúnen para revisar la información disponible en torno a la QP antituberculosa y hacer algunas recomendaciones; en este documento se señala los prerrequisitos que se debería considerar para administración de la QP antituberculosa en sujetos infectados por el VIH:

- Adecuada capacidad para proporcionar consejería sobre el VIH;
- Personal de salud capacitado adecuadamente;
- Interrelación entre los servicios que brindan atención a las personas infectadas por el VIH y las que padecen tuberculosis y
- Capacidad para proporcionar tratamiento a los pacientes con tuberculosis.

Con estos prerequisites; la OMS y ONUSIDA ⁶ recomiendan a los gobiernos entre otros puntos además: administrar la QP sólo en las unidades en las que se pueda excluir enfermedad activa de tuberculosis; se pueda dar consejería y pruebas de VIH en forma voluntaria y confidencial y que se pueda asegurar supervisión adecuada para detectar a priori casos de tuberculosis. Recalcan que la implementación de estos servicios debe ocurrir en un contexto de dar cuidado integral con beneficios para el control de la TB y el VIH.

En el metanálisis realizado por Bucher y col.² mencionaron que en los estudios de cohortes en los países más industrializados, se muestran que la terapia preventiva con INH es viable y efectiva en individuos infectados con el VIH y que viven en áreas con relativa alta prevalencia de TB; en tanto que, en los países menos industrializados los datos de estudios de viabilidad en profilaxis anti-tuberculosa también en sujetos infectados son limitados. Mencionaron los autores el estudio en Uganda donde 27% de 5600 sujetos tuvieron la prueba positiva para VIH en el centro de consejería y evaluación de Kampala, y por ende fueron referidos al programa preventivo para tuberculosis; sin embargo 19% de ellos no retornó para la lectura del test². Si se valora lo antedicho en nuestro país tampoco disponemos de publicaciones que muestren la efectividad del programa, lo que incluiría valorar si el modelo recomendado por la OMS y adoptado por el Ministerio de Salud (MINSa) es adecuado, es decir si los pacientes se adhieren a la QP, si hacen problemas de toxicidad, si la quimioprofilaxis es efectiva, entre otros. Se podría valorar también otros factores que podrían afectar el cumplimiento como los relacionados con el sistema de salud, con el personal de la salud, con la institución, por mencionar algunos; sin embargo estos últimos son factores cuya modificación implica mayor dificultad además que tiene que ver con políticas públicas. En ese sentido en la presente investigación se propone estudiar los factores que guardan relación con los pacientes, pues la viabilidad de mejora estaría mas al alcance de los programas y proveedores de salud.

1.2. Formulación del problema

Con todo lo expuesto nos planteamos la pregunta de investigación ¿cuáles son los factores personales que están asociados con el cumplimiento de la quimioprofilaxis

con isoniacida en los pacientes infectados con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en el programa para el control de las enfermedades de transmisión sexual PROCETSS del Hospital Nacional Dos de Mayo?

1.3. Justificación teórica

En las personas infectadas por el VIH, la tuberculosis se ha convertido en la primera infección oportunista e incluso definitiva de SIDA; Balague y col. agregaron que la coinfección por el VIH y *M. tuberculosis* supone un 10% de probabilidad de desarrollar tuberculosis¹¹. Está de otro lado la multirresistencia que se define como la enfermedad provocada por cepas *Mycobacterium tuberculosis* resistente a más de una droga en especial a rifampicina e INH¹, éste un problema observado principalmente en los países en vías de desarrollo y que produce grandes dificultades en la efectividad y eficacia de los esquemas¹. Al parecer éste se originó por una pobre adherencia de los pacientes al tratamiento y la selección inadecuada de los fármacos esto se refiere principalmente a la imposibilidad que existe en estos países de dar un tratamiento basado en cultivos y antibiogramas¹.

Hawken M y Muhindi D escribieron sobre factibilidad para la terapia antituberculosa en personas infectadas por el VIH en países en desarrollo³, ellos mencionan que el porcentaje de reducción de la incidencia de la TB fue mejor entre las personas que recibieron isoniacida a diario durante 12 meses en comparación con quienes recibieron solo seis meses, sin embargo insisten en que esta terapia debe ser supervisada de tal modo que se pueda lograr adherencia a la quimioprofilaxis, exhortando en que se debe emplear técnicas que maximicen la adherencia lo que por ende implica desarrollar estudios sobre factibilidad³.

Por otro lado la diseminación a partir de portadores sanos, representa un severo riesgo para la reactivación de la enfermedad tanto para la salud individual como para la pública, y este es el principal problema en los países industrializados^{1,4}.

En consecuencia, sea por una o otra causa lo cierto es que en esta última década los casos de tuberculosis han ido aumentando de manera alarmante y a razón de ello se

han realizado diversas investigaciones con la finalidad de identificar la mejor manera de controlar este problema.

En nuestro país la situación no es muy diferente. Un trabajo realizado por Gayoso y col., sobre Tuberculosis e Infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana, mostraron que de 178 historias clínicas revisadas de pacientes con el VIH 46 correspondían a casos de tuberculosis, de los cuales el 32% presentó tuberculosis extra-pulmonar. Así mismo, encontraron que 56% de los casos tenían el diagnóstico confirmado para la enfermedad¹².

La tesis realizada por Loma Valdivia “Epidemiología, Clínica y Pronóstico de la Tuberculosis en los Pacientes Infectados por el Virus de Inmunodeficiencia Humana”, reveló que de 349 pacientes con SIDA 33.8% hicieron tuberculosis, además en el 20,1% de ellos la TB fue la enfermedad diagnóstico de SIDA¹³.

Tanto las referencias extranjeras como las locales nos alertan de que el paciente portador del VIH tiene un mayor riesgo de desarrollar tuberculosis y si bien es cierto que muchos estudios internacionales han demostrado la efectividad de la quimioprofilaxis en la prevención de la tuberculosis en este tipo de pacientes, muchos de ellos también mencionan la posibilidad de producirse un problema de resistencia debido al tratamiento interrumpido de la droga.

1.4. Justificación práctica

Como se ha observado la literatura menciona el elevado riesgo que tienen los pacientes infectados con el VIH de desarrollar TB. Sin embargo, este riesgo podría ser reducido si el paciente recibe profilaxis con INH.

Debido a la elevada letalidad que se comenzó a reportar en nuestro país, el Ministerio de Salud emitió 1998 la directiva que establece que todo paciente VIH (+) sin tuberculosis deberá iniciar quimioprofilaxis con INH durante un año en el PROCETSS. El documento sostiene que el paciente deberá acudir mensualmente a recoger sus pastillas⁹.

En los estudios de Romero y col. y Pekovic y col, se notificó que el incremento progresivo de los casos de tuberculosis guarda relación con el grado de instrucción y educación que el paciente recibe por parte del equipo de salud, y el nivel de conocimientos que tiene el paciente portador del VIH^{14,15}. Por otro lado, los efectos adversos² e incluso los antecedentes “comentados” a los pacientes por terceros de efectos adversos que produce la isoniacida se convierten en una barrera para el personal de salud que se traduce en una falta de cumplimiento de la quimioprofilaxis prescrita y que ocurre en el 8% - 38% de los casos²⁻⁵; lo que implica un problema aun mayor en la salud de la comunidad debido a que un porcentaje importante de ellos desarrolla tuberculosis multidrogo resistente.

En el trabajo de Fiuza y col¹. se mencionó que 45% (81 de 182 sujetos) de los pacientes que tuvieron multidrogo resistencia tuvieron como factores asociados el abandono, tratamientos irregulares, tratamientos anteriores.

Se han desarrollado a lo largo de los años estudios que buscan mostrar qué factores están asociados con el cumplimiento de la TB y diabetes por citar algunos, sin embargo son pocos los estudios que busquen factores asociados al cumplimiento de la quimioprofilaxis con INH². En el país al igual que en la región son escasos los trabajos en este tema, en ese sentido es necesario investigar teniendo en cuenta que en el Perú es alta la prevalencia de casos de VIH que tiene como enfermedad definitoria de SIDA la tuberculosis¹³; de otro lado en el Hospital Nacional Dos de Mayo (HNDM) la tasa de cumplimiento con INH alcanza sólo el 25%, de acuerdo con la revisión que se hizo de las tarjetas de control de quimioprofilaxis, razón por la cual el interés de investigar qué factores personales podrían guardar relación con el cumplimiento de la terapia preventiva de tal modo que puedan ser reforzados en esta población, plantear la implementación de medidas para mejorar el cumplimiento, lo que podría repercutir en la reducción de la resistencia a la isoniacida y a la tuberculosis latente en nuestro medio.

1.5. Objetivos

Los objetivos del estudio fueron:

1.5.1. Objetivo general

Identificar factores personales que están asociados con el cumplimiento de la quimioprofilaxis con isoniacida en los pacientes infectados con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en el programa para el control de las enfermedades de transmisión sexual PROCETSS del Hospital Nacional Dos de Mayo.

1.5.2. Objetivos específicos

- 1.** Identificar la tasa de cumplimiento en los pacientes que recibieron quimioprofilaxis con isoniacida en el PROCETSS del HNDM.
- 2.** Mostrar la asociación entre los conocimientos que tuvo el paciente sobre la importancia de recibir quimioprofilaxis y el cumplimiento de la misma, en el PROCETSS del HNDM.
- 3.** Describir la forma de aplicación de la quimioprofilaxis en los pacientes que acudieron al programa PROCETSS del HNDM.
- 4.** Identificar la asociación entre el grado de escolaridad y cumplimiento de quimioprofilaxis con INH en los pacientes que fueron atendidos en el PROCETSS del HNDM.
- 5.** Identificar la asociación entre el cumplimiento de la quimioprofilaxis y el apoyo familiar que pueda haber recibido el paciente que acudió al PROCETSS del HNDM.
- 6.** Identificar la relación que existe entre el consumo de alcohol y drogas y, el cumplimiento del tratamiento profiláctico en los pacientes que fueron atendidos en el PROCETSS del HNDM.

CAPÍTULO 2 MARCO TEÓRICO

2.1. Base teórica

El cumplimiento, es definido por la Real Academia Española¹⁶ como la acción y efecto de cumplir o cumplirse. La unidad de investigación de Barcelona¹⁷ considera que “*el cumplimiento indica que el comportamiento de una persona coincide con las prescripciones que ha recibido*” y hacen la distinción con el término *adherencia* que implica la “*participación y cooperación activa del paciente en la adhesión a la terapia*”.

La adherencia al tratamiento así como el cumplimiento son problemas que tienen cierta antigüedad, es una barrera que se viene investigando en otras poblaciones cuyas características son similares a la de los pacientes infectados con el VIH es decir, son personas con enfermedades crónicas tipo: diabetes mellitus, hipertensión arterial, trastornos mentales; que deben recibir tratamiento por tiempo prolongado ó de por vida. Estos últimos tal vez sean pacientes que debido al trastorno mental, tengan otros factores que influyan en sus tratamientos sin embargo el abordaje e investigaciones desarrolladas en esta población merece atención debido a que factores como el equipo de salud y los sistemas de salud son componentes importantes en el factor cumplimiento y que no son ajenos a la población portadora del VIH.

a. El cumplimiento en pacientes con enfermedades crónicas.

Kaplan y Sadock¹⁸ mencionan en su libro Sinapsis de la Psiquiatría; que el cumplimiento del tratamiento en los pacientes psiquiátricos disminuye cuando hay problemas de comunicación. Los autores sostienen:

“(…) Existe una asociación entre dar sólo instrucciones verbales o comunicarlas al pacientes inmediatamente antes de darle el alta hospitalaria y

el grado de error y de incumplimiento”.../ “la falta de colaboración suele asociarse a médicos en los que el paciente percibe una actitud de rechazo y poca amabilidad. También se asocia a preguntar al paciente sin dar explicaciones y a no explicar el diagnóstico y la causa de los síntomas. Si el médico es consciente de los sentimientos del paciente y creencias del mismo y, le implica en el establecimiento el régimen terapéutico, consigue aumentar el cumplimiento¹⁸”.

Kaplan y Sadock definen cumplimiento como el grado en que un paciente sigue las recomendaciones clínicas dadas por el médico o la enfermera¹⁸, agregando que un paciente cumple cuando:

- acude a sus controles;
- empieza y termina el tratamiento prescrito;
- toma todos los medicamentos que le fueron indicados; entre otros.

Esta conducta “cumplir con el tratamiento” depende de diversas situaciones clínicas; de la naturaleza de la enfermedad; del programa de tratamiento; del personal de salud que brinde la atención; e incluso de la experiencia que pueda tener el paciente al pasar por diferentes contactos (personal administrativo, de limpieza, de seguridad), antes de recibir la atención médica¹⁸. Kaplan y Sadock observaron que por lo general un tercio de los pacientes psiquiátricos cumple con el tratamiento. Otros trabajos en salud mental mencionados en su libro expresan que el 54% de los pacientes psiquiátricos colabora con el tratamiento siempre¹⁸. Con estos resultados ellos investigan las variables que podrían estar influyendo en el cumplimiento, los autores creen que cuando el médico se muestra persuasivo y entusiasta aumenta el grado de cumplimiento; ellos consideran factores favorables para el cumplimiento: edad del médico, experiencia, tiempo que le dedica al paciente y la brevedad de tiempo que pasa el paciente en la sala de espera. Por el contrario si las ideas y prioridades del médico son distintas a las del paciente, como: diferentes estilos de comunicación, diferente expectativa; el cumplimiento disminuye. En síntesis; la comunicación médico - paciente guarda relación con el cumplimiento¹⁸.

Las personas que adolecen de diabetes mellitus (DM) son también otro grupo de pacientes que con frecuencia tienen una pobre adherencia al tratamiento. Hernández-Ronquillo L y col¹⁹, buscaron identificar que factores están asociados al incumplimiento terapéutico en pacientes con DM tipo 2; la adherencia fue evaluada

en diferentes formas (dieta, ejercicios, acudir a la cita y medicación) sostienen que el no cumplimiento está asociado con: a) pacientes con características de comorbilidad, depresión e hipertensión arterial; b) aspectos socio – demográficos, género, estado civil, status, religión, educación, ocupación y soporte familiar; c) características de la enfermedad como tiempo de evolución y complicaciones; d) nivel de medicación. En el estudio participaron 79 pacientes, 73% fueron mujeres, el 82% tenía un nivel educativo menor o igual a educación elemental, 56% eran amas de casa. El análisis mostró que no hubo diferencias estadísticamente significativas entre los factores demográficos y la DM y el único factor asociado con el no cumplimiento fue la presencia de co - morbilidad específica. Observándose además que uno de cada dos pacientes no cumplió con la terapia prescrita¹⁹.

Los pacientes hipertensos son otro grupo de pacientes que deben tomar medicamentos de manera crónica, Holguín y col.²⁰ citan lo enunciado por la OMS, quien menciona que el término adherencia terapéutica abarca numerosos comportamientos relacionados con la salud. Considerando dentro de esta el término *médico* como insuficiente para describir la variedad de intervenciones empleadas para tratar las enfermedades crónicas, ya que puede ser un prestador de asistencia sanitaria (médico, enfermera u otro profesional de la salud). Cuestiona el término *instrucciones* ya que implica que el paciente es un receptor pasivo que consiente el asesoramiento experto, en contraposición con un colaborador activo en el proceso de tratamiento²⁰. Holguín y col. explican que la conducta para una buena adherencia -se refiere a los medicamentos antidiabéticos- es compleja e implica una multiplicidad de factores. Los autores citan a Meichenbaum y Turk²⁰, quienes identifican cuatro variables y múltiples factores relacionados con la adherencia al tratamiento;

- *Variables del paciente*; características del individuo, falta de comprensión, apatía y pesimismo, no reconocer que está enfermo o necesita de medicación, historia previa de falta de adhesión, insatisfacción con el profesional de salud, entre los otros.
- *Variables de la enfermedad*, trastorno crónico con ausencia de sintomatología manifiesta, estabilidad de los síntomas, y características asociadas al trastorno.

- *Variables del tratamiento*, tiempo de espera prolongado, mala reputación sobre la facilidad del tratamiento, larga duración de tratamiento, complejidad de régimen, entre los más importantes.
- *Variables de la relación*, comunicación inadecuada, empatía pobre, ausencia de las actitudes y conductas necesarias, insatisfacción del pacientes y supervisión inadecuada.

Como Holguín lo cita, la no adherencia al tratamiento para el control de la diabetes mellitus es un problema universal sin que los expertos puedan predecir de manera válida y confiable quienes cooperarán y quienes no²⁰.

b. El cumplimiento en personas con enfermedades infecciosas.

Las investigaciones en enfermedades infecciosas se enfocan sobre todo en medir la eficacia y a razón de ello es que encuentran problemas con la adherencia, es decir evaluar en el paciente la participación y cooperación con la terapia. Son pocos los estudios encontrados sobre cumplimiento en enfermedades que requieren tratamiento prolongado como la terapia antituberculosa y menos frecuentes son investigaciones de cumplimiento en profilaxis en personas infectadas con el VIH.

España es uno de los países en el que más se ha investigado sobre terapia antituberculosa y cumplimiento debido al resurgimiento de la enfermedad en ese país y que podría guardar relación con la presencia de población inmigrante, dado que este grupo de personas abandonan precozmente el tratamiento antituberculoso²¹ en este estudio realizado por Medina y col. indicaron además que hay un mayor abandono en el primer mes de tratamiento (58%) en comparación con el sexto mes (1,2%) agregando que el abandono fue igual en los grupos que tomaron terapias de pautas cortas como de pautas largas, para el control de la tuberculosis²¹.

Otras investigaciones sugieren clasificar a los pacientes en categorías que van desde el tratamiento auto administrado con un control clínico mensual hasta el tratamiento directamente observado obligado; explican que cada paciente difiere uno de otro por aspectos culturales, sociales, biológicos, entre otros, lo que obliga al personal de

salud a manejarlos de forma interdisciplinaria. Refieren también que el uso de medicamentos en un paciente asintomático es de difícil aceptación, por ello sugieren crear un sistema de seguimiento y control de tal forma que se logre concientizar y se haga participe al paciente de su enfermedad^{7,21}.

Con respecto a este último punto, -crear conciencia en el paciente respecto a su enfermedad,- se investigó que factores podrían influir con el cumplimiento en pacientes que reciben terapia antituberculosa, se encontró que el nivel de cumplimiento guarda relación con el grado de conocimientos que tiene el paciente de la tuberculosis y la importancia de recibir quimioprofilaxis. Se menciona también que el trato que recibe por parte del personal de salud así como el tiempo que demore el ser atendido juega un rol importante en la adherencia a la terapia²².

Fouad y col.²³ realizaron una investigación en Brasil para identificar que factores estaban asociados al incumplimiento del tratamiento para la tuberculosis en un hospital de referencia; explicando que la tasa de no cumplimiento en las principales ciudades de Brasil varía entre el 27% y 34%. En el estudio encuentran que la falta de cumplimiento se produce: cuando el paciente es re-tratado; cuando es hospitalizado; cuando la atención que recibe no es impartida por personal de salud entrenado y cuando tiene que usar drogas de primera línea diferentes. Todos estos factores fueron estadísticamente significativos en el estudio, sin embargo sus conclusiones sugieren cambios en el programa de salud que se imparte y con ello se podría mejorar el cumplimiento²³.

Es un estudio caso – control desarrollado por Comolet y col.²⁴ se plantea identificar factores personales predictivos asociados con la falla en el tratamiento; ellos estudiaron factores socio demográficos, psicológicos actitudes y del comportamiento del paciente en relación con la quimioprofilaxis; evaluaron además la calidad de relación entre el paciente y el equipo de salud los conocimientos y actitudes respecto a la tuberculosis²⁴; este último se midió a través de un cuestionario cerrado con preguntas acerca de la asimilación de información básica de la tuberculosis y el tratamiento, el mismo consideró:

- Nombre de la enfermedad,
- Posibilidad de curación usando quimioprofilaxis

- Terapia prolongada (doce meses)
- Conocimiento de los riesgos que envuelven la interrupción del tratamiento

Respecto al último punto, se consideraría que el paciente estuvo bien informado si respondía espontáneamente uno de los siguientes riesgos asociados con la interrupción:

- Cura preventiva de la enfermedad
- Incrementar el riesgo de recaída
- Hacer tuberculosis mas difícil de tratar

Dentro de los hallazgos citan que el abandono parece estar vinculado con el tiempo de transporte; con el sexo del paciente fue significativamente más frecuente en los varones 76%; información del paciente; y calidad de comunicación entre los pacientes y los trabajadores de salud. Respecto a los conocimientos de la enfermedad: a la pregunta “No conoce el nombre de la enfermedad” el OR fue de 6,31 (IC95%= 1,9 – 21,6) en el grupo de pacientes que no completó el tratamiento. Cabe mencionar que una de las dificultades que tuvieron fue la “pérdida de casos” debido a direcciones incompletas o falsas y cambio frecuente de domicilio²⁴. Situación que se plantea en otras investigaciones y que no es ajena a nuestra realidad.

c. El cumplimiento en personas infectadas con el VIH.

Las personas infectadas con el VIH, son pacientes que debe recibir medicamentos por tiempo prolongado e incluso de por vida. Estos pacientes comienzan la terapia cuando se encuentra en estado asintomático, lo que dificulta la continuidad y el cumplimiento; como lo plantean Braithwaite y col.²⁵ en el estudio “Conocimientos y actitud de los presos en relación con la profilaxis al tratamiento terapéutico” cuando una persona es portadora del VIH debe recibir una serie de medicamentos tales como cotrimoxazol, fluconazol, isoniacida, terapia antiviral, y tal vez ésta sea una de las razones para una pobre adherencia. Estos autores encuentran que el 95% de la población de estudio tenía conocimientos sobre la neumonía por *Pneumocystis carinii* y sus efectos secundarios, sin embargo el 56% de ellos reportó sentir temor de esos efectos secundarios y desconfianza del personal de salud.

Una guía práctica para el tratamiento en pacientes con VIH/SIDA publicada en el suplemento del American Journal of Psychiatry menciona una serie de factores que podrían contribuir con la adherencia a la terapia antirretroviral ²⁶:

- 1. Factores institucionales**, un sistema de salud organizado contará con un elemento importante: el desarrollo de una cultura de respeto y sensibilidad, del mismo modo la disponibilidad y continuidad de la atención 24 horas al día vía telefónica donde pueda el paciente recibir soporte en diferentes aspectos: eventos adversos al tratamiento, pérdida de medicación, etc. Siendo importante darse el tiempo para discutir los mismos. Sin embargo no siempre los hospitales disponen de lo mencionado ²⁶.
- 2. Factores médicos**, lo esencial es que el médico prepare al paciente cuando va a iniciar la terapia ARV debiendo contemplar –sugerir tratamiento- previamente problemas de co-morbilidad como el uso de tóxicos, alcohol, desórdenes en la personalidad, depresión, entre otros; ya que estos probablemente podrían interferir con la adherencia²⁶.
- 3. Estrategias clínicas**, incluyen el manejo individual de la medicación a los miembros del equipo de salud que dará el soporte; discutir con el paciente sobre los medicamentos que va a recibir; el conocimiento que pueda tener sobre las consecuencias del incumplimiento, beneficios de la terapia; el proporcionarle instrucciones de forma escrita; la información sobre las expectativas incluyendo los efectos secundarios que podría presentar; son citados entre los más importantes. Es preciso en consecuencia considerar que son varios los factores que podrían influir con la adherencia al tratamiento²⁶.

En resumen se podría decir que el cumplimiento o adherencia – términos empleados indistintamente por algunos autores – es un problema descrito en pacientes con tratamientos prolongados (figura 1), sea pacientes con enfermedades crónicas o infecciosas como la tuberculosis que requiere terapias con un tiempo mínimo de duración de seis meses.

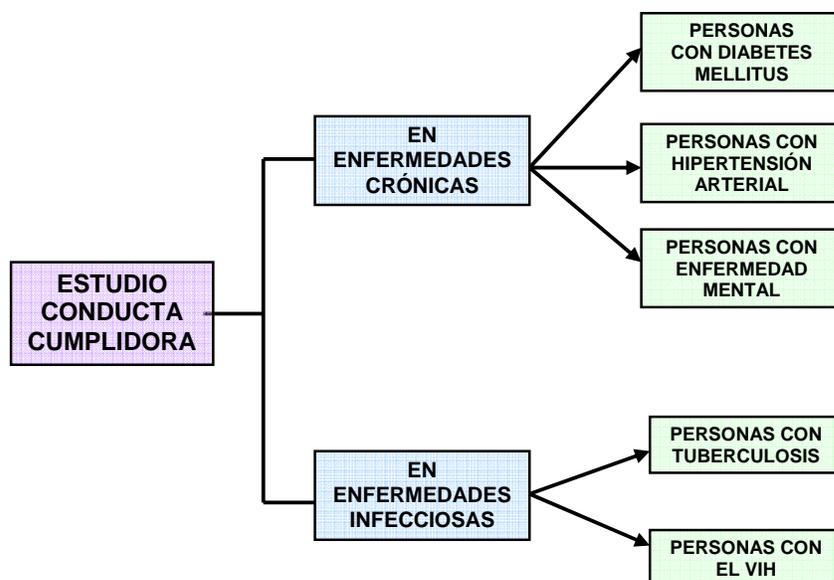


Figura 1. Problemas de salud en los que se ha estudiado la conducta cumplidora

La tuberculosis es desde tiempos inmemoriales motivo de estudio continuo, pues la enfermedad ha tenido un rebrote luego de su asociación con el VIH. Adicionalmente los recurrentes casos de resistencia farmacológica, ha sido motivo de preocupación para los salubristas, de allí la necesidad y el trabajo continuo en buscar que factores influyen en las mismas.

Quimioprofilaxis con isoniacida y efectos secundarios.

Uno de los problemas que podría influir con la adherencia a la quimioprofilaxis (QP) es la intolerancia a la isoniacida. La literatura menciona que la INH puede ocasionar hepatotoxicidad, aun que sólo se ha observado en 1/100,000 pacientes tratados con y sin infección por el VIH¹¹. En el estudio tipo metanálisis realizado por Bucher y col.² se menciona que los pacientes que reciben profilaxis con INH experimentan más efectos secundarios, particularmente los relacionados con la hepatotoxicidad, hacen esta afirmación en base a cuatro ensayos clínicos en los que se investigó efectos relacionados y toxicidad a la INH y un placebo, en dos de ellos se encuentra que el riesgo se incrementa cuando se administra INH en comparación con un placebo, RR de 1,36 [IC95%=1,00 – 1,86] y un RR de 1.66 [IC95%= 0,83 – 3,32] aunque este último no resultó significativo. El tercer estudio evaluó el aumento de

enzimas hepáticas cuando se indicó INH comparada con un placebo, el RR fue de 1,80 [IC95%=1,05 – 3,10]. El cuarto estudio reportó mortalidad relacionado a la INH, se encontró tres muertes relacionadas con la INH, pero hubo cinco en el grupo de placebo².

Hay estudios que mencionan que el daño hepático asociado a la INH ocurre en aproximadamente el 0,1% y 1% de los pacientes que toman la medicación y a medida que aumenta la edad hay mayor incidencia de reporte de casos con injuria hepática^{3,5}.

Entonces, sea por factores relacionados con el sistema de salud, personales, efectos secundarios que podría producir el medicamento; esta falta de cumplimiento produce resistencia; la misma que puede ser primaria o secundaria. La resistencia primaria se presenta en un paciente que nunca ha recibido tratamiento antituberculoso; mientras que la secundaria se debe a un tratamiento incorrecto y que a la vez ocasiona casos de resistencia primaria cuando los individuos se infectan con estas cepas. Las principales causas para la resistencia secundaria son: la falta de cumplimiento del tratamiento, la quimioprofilaxis con INH sin descartar antes tuberculosis activa, la utilización de esquemas de tratamiento incorrectos: pocos fármacos, poco tiempo, etc. Todo esto tiene una sola consecuencia: surgimiento de casos de tuberculosis más difíciles de tratar.

La OMS y ONUSIDA⁶, han dado varios modelos para la atención integral para el manejo de pacientes con VIH, los mismos que deberán adaptarse a la capacidad de cada gobierno; sin embargo, hay pautas que deberán incluirse, entre ellas:

1. Consejería en tuberculosis, educación en salud sobre los síntomas, diagnóstico temprano y tratamiento, esto debido a que las persona que vive con el virus de la inmunodeficiencia humana (PVVIH) están en riesgo de desarrollar TB.
2. Tamizaje para la tuberculosis activa, si la profilaxis antituberculosa es inadecuada, es posible que se desarrolle resistencia a la droga, de allí la necesidad de descartar tuberculosis antes de iniciar la quimioprofilaxis.

3. Vigilar la adherencia a la profilaxis y toxicidad, los pacientes deberían ser monitorizados a través de visitas de rutina en los que se pueda detectar adherencia, toxicidad a la droga y sintomatología de TB activa. En el caso de pacientes que interrumpen la QP se deberá indagar por las razones para ello, y sólo debería reiniciarse si estos obstáculos para la adherencia han sido subsanados. La adherencia podría evaluarse mediante el conteo de pastillas y el auto reporte del sujeto. En este punto, se habla de reiniciar la profilaxis aunque no se especifica el periodo de interrupción para poder reiniciar. Este acápite en particular se observa en las tarjetas de registro de administración de INH de los pacientes que acuden al Hospital Nacional Dos de Mayo (HNDM), es decir está consignada la fecha de inicio de tratamiento y el registro de asistencia de cinco meses en promedio; luego, ocasionalmente el registro de concurrencia después de tres a cuatro meses y una nota de reinicio de quimioprofilaxis por indicación médica. Es posible que muchos pacientes dejaron de asistir al programa por haber presentado efectos secundarios asociados a la INH, sin embargo esto no podría valorarse dado que ellos no son evaluados clínicamente antes de recoger las pastillas en el programa, se considera el reinicio de la terapia luego del examen negativo de baciloscopia para BK en esputo y radiografía de tórax.
4. Evaluación de resultados, los centros que brindan quimioprofilaxis deberían evaluar la efectividad profiláctica regularmente, este aseguramiento debería incluir: atender en un horario apropiado; adherencia (número de personas que comenzaron y número de personas que completó la profilaxis); retiro de la terapia debido a toxicidad⁶. García y col agregan en este párrafo que el abastecimiento de medicamentos antituberculosos debe estar a cargo de los programas respectivos, para evitar el desarrollo de resistencia⁷. Szakacs y col. encontraron en su estudio que 32 de 86 pacientes que recibían INH en farmacias periféricas mencionaron que éstas farmacias no tenían el medicamento, en comparación con los pacientes que recibían las medicinas en la farmacia del hospital, y aunque el propósito del estudio no fue buscar la relación entre falta de medicación y pobre adherencia, los autores consideran que ésta ausencia de medicación podría afectar la adherencia a la quimioprofilaxis⁴. Nuevamente el HNDM no ha sido ajeno a la problemática, desde noviembre de 2001 a enero de 2002 el abastecimiento de medicamentos no fue suficiente o no llegó a tiempo al

Hospital por lo que en el consultorio del Programa de Control de las Enfermedades de Transmisión Sexual y SIDA (PROCETSS) tuvieron muchas veces que entregar la indicación médica con la prescripción de INH para que esta sea comprada por el paciente o en su defecto sea atendida en la farmacia del grupo de voluntariado – personas que proveen algunas medicinas al pacientes infectados con el VIH y que están instalados en el pabellón de infectología del Hospital – sin embargo, esto no siempre es consignado, por lo que en las tarjetas de registro sólo se señala la fecha de entrega de receta y no así que el paciente halla recibido medicación.

En consecuencia, la adopción de administrar de INH en pacientes portadores de VIH implica tres aspectos: la eficacia de la misma en la prevención de tuberculosis, eficacia que ha sido ampliamente demostrada²; seguir el esquema recomendado por la OMS y la ONUSIDA⁶; y tener prevalencia elevada de tuberculosis dada esta situación los países latinoamericanos que naturalmente incluye al nuestro han incluido la administración de INH en sus programas de atención a pacientes infectados por el VIH. Sin embargo, cumplir con las recomendaciones de la OMS, es mucho más difícil de lo que se había pensado tal como se mencionó previamente, si se agrega a ello la falta de atención en el cumplimiento por parte de la entidad de salud – Estado – que es uno o algunos de los prerrequisitos para la administración de quimioprofilaxis la adherencia se ve afectada, situación que se adiciona a otros factores y que podría generar casos de tuberculosis resistente. Este fenómeno no sólo se observa en los países de América Latina sino que también ocurre en el mundo desarrollado^{4,5,7} aunque posiblemente no este asociado a la falta de medicamentos.

En el año 2004 el departamento de control de la tuberculosis y VIH/SIDA y la OMS²⁷ desarrollaron políticas en torno a estos problemas encaminadas a fomentar una mayor colaboración entre los programas de lucha contra la tuberculosis y el VIH/SIDA, en el caso de la terapia preventiva con isoniacida plantea que ésta se administra a quienes sufren una infección latente por *Mycobacterium tuberculosis* a fin de evitar que la enfermedad progrese y se vuelva activa. Sugiere también que antes de instaurar este tratamiento es muy importante excluir una tuberculosis activa, añade que incluso el empleo de antirretrovirales no excluye el uso de la terapia

preventiva a base de isoniacida. En ese contexto estos organismos recomiendan dos aspectos importantes que guardan relación con el cumplimiento:

1. Los programas de VIH/SIDA deben proporcionar tratamiento preventivo con INH como parte del paquete asistencial destinado a personas seropositivas, después de haber descartado con seguridad una posible tuberculosis activa y,
2. La información sobre la terapia preventiva con isoniacida debe estar al alcance de todos los afectados por el VIH/SIDA²⁷.

A lo largo de los años se ha venido realizando estudios modelos de esquemas de profilaxis en sujetos con la infección por el VIH incluyendo ensayos clínicos aleatorizados así como estudios observacionales; todos han demostrado eficacia, y mencionan incluso que el problema de adherencia se acentúa cuando: la pauta de tratamiento es mas larga; cuando los sujetos que reciben la terapia tienen características como adicción a las drogas, ausencia de domicilio estable^{7,22}; pero son pocos los estudios donde se investigue la razón o razones del cumplimiento.

Profilaxis con isoniacida en el país

De acuerdo a lo recomendado por la OMS y según lo adoptado por el Ministerio de Salud en el HNDM se emplea el esquema de tratamiento de 12 meses. Este esquema sí bien es mas largo y de acuerdo a los estudios publicados tiene el mayor porcentaje de abandono, en términos de eficacia es mucho mejor (90%)^{3,28}. Como la OMS sugiere, antes de que el paciente ingrese al programa se descarta la presencia de enfermedad tuberculosa a través del examen físico, radiografía de tórax y el examen de esputo (dos muestras). Adicionalmente se realiza el cultivo de las muestras.

La directiva⁹ para la administración de INH a personas portadoras del VIH como parte del programa de control de las enfermedades de transmisión sexual (PROCETTS) fue dada en 1998, en este documento se establece que todo paciente VIH (+) sin tuberculosis deberá iniciar quimioprofilaxis con INH y recibirla durante un año en el PROCETSS. En el HNDM la dinámica de administración consiste,

luego de que la persona es identificada como paciente portador del VIH en la consulta externa de infectología, el médico luego de la evaluación le solicita una radiografía de tórax y baciloscopía; con los resultados la persona debe acudir al consultorio de PROCETTS, en este consultorio se atiende en promedio 170 pacientes al año; una vez allí, el paciente es atendido por el personal de enfermería quien lo registra en las fichas de quimioprofilaxis, le entrega la medicación para un mes y recibe la indicación de regresar mensualmente a recoger sus pastillas por 12 meses.

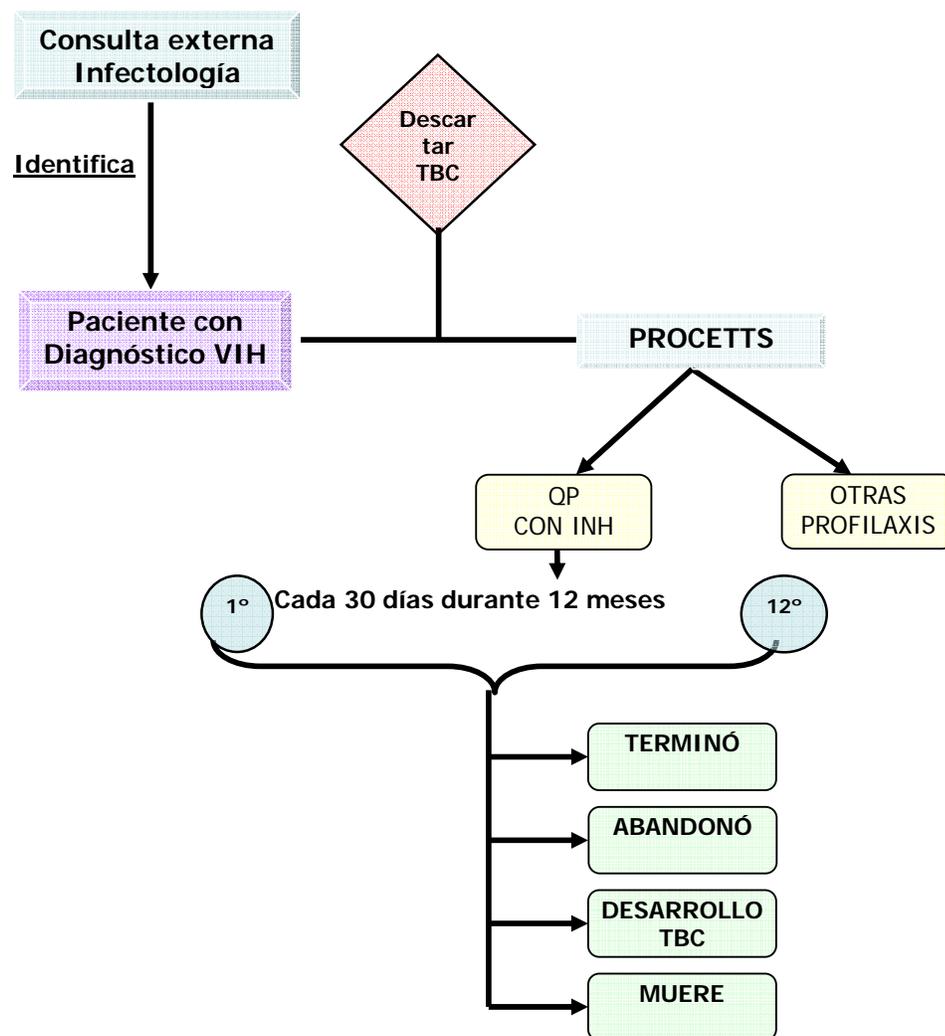


Figura 2. Flujograma de pacientes que toman isoniacida en el Hospital Nacional Dos de Mayo.

El paciente cuando recibe sus medicinas firma en la ficha en conformidad con la recepción de INH, en ese periodo puede acontecer cuatro situaciones con la

profilaxis: el paciente termina, abandona, desarrolla tuberculosis o muere durante la profilaxis; como se aprecia en la figura 2.

En los estudios publicados se emplea los términos de cumplimiento y no cumplimiento, sin embargo en la norma técnica sólo se menciona que deberá darse consejería de soporte para garantizar el estricto cumplimiento²⁹, no se habla de termina o abandona la profilaxis, sin embargo en las fichas de registro de administración de QP figura los términos: terminó y abandonó.

Respecto a la situación de egreso y el cumplimiento de la QP en las personas que ingresan al programa de PROCETTS, se ha observado que sólo el 25% cumple con recoger mensualmente sus pastillas por espacio de doce meses. El grupo de pacientes que no asiste de manera regular, lo hace por periodos: unos acuden un mes y no regresan más al programa, otros van cinco meses y luego hacen una pausa de tres a cuatro meses.

En este grupo de pacientes están también las personas que se encuentran en fase SIDA, estado que podría haber modificado su estado de salud y por ende hayan tenido que dejar la profilaxis, es probable que existan otros factores que estén afectando el cumplimiento; como los personales; el desconocimiento de los riesgos que implica el abandono de la profilaxis; estar presentado algún efecto secundario como: hepatotoxicidad o neuritis periférica. En este último la literatura menciona que la INH no es una droga muy toxica y que las reacciones adversas suelen ocurrir en el 5% de los pacientes con dosis usuales; sin embargo se describe los efectos secundarios más frecuentes que se pueden presentar: polineuritis periférica, parestesia y debilidad muscular, inquietud, insomnio, cefalea y temblores, entre los más frecuentes. Sin embargo, los estudios mencionan que la mayor reacción adversa de todas las drogas antituberculosas y observadas en los ensayos de terapia preventiva es la hepatotoxicidad, agregando que en caso de la isoniacida los trastornos hepáticos son poco comunes en las personas menores de 35 años de edad^{3,5}. Cabe mencionar que en la directiva nacional para la administración de INH no existe mayor detalle sobre el manejo de efectos adversos durante la quimioprofilaxis.

En el HNMD los médicos prescriben conjuntamente con la INH, piridoxina cuando inicia la QP e incluso insisten en la adquisición del fármaco cuando los pacientes presentan neuropatía; no obstante, no todos los pacientes pueden comprar el medicamento. El criterio para definir el abandono de la QP en el programa de administración de INH en el HNMD tiene por consenso, esperar incluso 60 días después de la última vez que el paciente acudió al programa para recibir su tratamiento. Vale mencionar que ésta interrupción deberá ser sólo por una vez, durante los 12 meses de profilaxis. Sin embargo, lo que se ha observado es que los pacientes suelen abandonar más de una vez la QP, de allí la necesidad de buscar mecanismos de seguimiento situación que resulta difícil de valorar en parte por que no se conocen las razones para el cumplimiento además de la falta de concurrencia de los pacientes al programa.

2.2. Antecedentes

2.2.1. Antecedentes internacionales

Un trabajo ejecutado en España en una población reclusa valora el cumplimiento de la quimioprofilaxis antituberculosa a través de la evaluación respecto a la presencia o ausencia de los metabolitos de INH en la orina de los pacientes a demás de la instauración de un programa continuo de educación creado como parte del estudio. Concluyen que el nivel de cumplimiento guarda relación con el nivel cultural de los reclusos¹⁴.

En el trabajo de Szakacs y col. buscan estimar la adherencia o no adherencia a la INH mediante el test de orina y en la evaluación clínica (empleando un cuestionario estandarizado) en los pacientes adultos infectados con el VIH. Fueron recluidos 301 pacientes mayores de 18 años de dos hospitales de Sudáfrica. El estudio muestra que 28% de los pacientes tuvieron un test negativo de orina. El 37% refirió no haber tenido las medicinas a tiempo debido a que no estuvieron disponibles en otras farmacias fuera del hospital, este resultado estuvo asociado con un test de orina negativo⁴.

En el HNMD se presentó un problema similar entre septiembre del 2001 y enero del 2002, es este periodo no hubo medicinas en el programa de PROCETTS por lo que los pacientes tenían que comprar la INH, esto generó registros de abandono en la ficha de QP, aunque probablemente no fue tal sino la falta de medicinas.

En el estudio de Szakacs agregan que los pacientes que mencionaron en el cuestionario haber olvidado tomar la INH tuvieron más probabilidad de tener un test de orina negativo OR 2,0 [IC95%=1,02–3,99; p= 0,043]⁴.

Un estudio realizado en Chiang Rai – Tailandia buscó determinar el nivel y las razones asociadas con la adherencia a la terapia preventiva entre personas asintomáticas infectadas por el VIH; empleando un diseño prospectivo ingresan en la cohorte 412 personas, quienes cumplirían con la definición de terapia completa si es que tomaban isoniacida por nueve meses sin fallar; el criterio de falla se aplica si fracasa en tomar la medicación por mas de 60 días consecutivos durante el periodo de nueve meses. El nivel de adherencia fue medido por el conteo de pastillas, siendo conceptualizado como bueno si este era mayor al 80%, durante el periodo de los nueve meses³⁰. Adicionalmente Ngamvithayapong y col. explicaron que si el participante no acudía al programa por mas de un mes, éste era identificado, pero además si el paciente retornaba al programa se le ingresaba en un base de datos para determinar las razones de la no adherencia. En el caso de los pacientes que completaron satisfactoriamente la terapia fueron invitados para participar de grupos focales e identificar las razones de adherencia³⁰. Los autores encontraron que el 69,4% (286) de los participantes completo nueve meses de terapia; 26,5% (109) falló; y 4,1% (17) desarrollo enfermedades definitivas de SIDA incluida tuberculosis o murió antes de completar la terapia; encontraron que las variables tales como sexo, estado civil y trabajo independiente influyen en la adherencia. En tanto quienes tuvieron historia de sintomatología frecuente en personas infectadas con el VIH como herpes, diarreas, tos, entre otras enfermedades mostraron menor adherencia. Finalmente los autores consideran que una buena adherencia es posible y se incrementa si se considera tres factores: la selección de los participantes, el enrolamiento y seguimiento³⁰.

Pekovic y col.¹⁵ conducen un ensayo multicéntrico en 2736 personas, con la finalidad de evaluar tres estrategias diferentes para medir cumplimiento en los pacientes infectados con el VIH y que reciben terapia antituberculosa. Ellos elaboran tres

modelos sobre la base de terapias combinadas de isoniacida y rifampicina; medición de metabolitos de INH en orina y auto reporte de cada paciente. Una de las características del estudio es que durante el *screening* ellos preguntan a los pacientes la razón que tienen para ingresar al estudio; encuentran que de 2736 paciente, el 27,8% (754) respondió: “para prevenir la tuberculosis”. Respuesta que nos podría estar diciendo cuanto sabe la persona sobre la enfermedad, aun que sea de manera superficial. Una de las hipótesis que ellos plantean es que el cumplimiento guarda relación con un régimen de terapia corto pero, lo que encuentran además, es que los pacientes que recibieron la terapia corta, presentaron mayores efectos secundarios; 2.6 veces más riesgo que con los otros esquemas (INH seis meses, isoniacida y rifampicina tres meses). Concluyeron, en que el cumplimiento es difícil de evaluar porque no existe una prueba de oro y además obedece al comportamiento de cada paciente, dificultades en el transporte al hospital (65,3%); hospitalizaciones, presencia de enfermedades, medicación complementaria; carencia de alimentos (14%); entre otros menos significativos¹⁵. Mencionan además, que en los ensayos clínicos los datos de cumplimiento no siempre son mencionados.

LoBue y Moser⁵ realizaron un estudio con el propósito de determinar los efectos adversos y la tasa de tratamiento completo asociado al uso de INH, ellos analizan la base de datos de 3788 pacientes que recibieron tratamiento para la TB latente en un hospital de San Diego (USA) desde julio de 1999 al 30 de noviembre de 2002, de esta población el 1,3% eran pacientes portadores del VIH. Encuentran que el 18% experimentaron uno o más eventos adversos, incluyendo a 0,3% que tuvieron daño hepático asociado a la INH; este daño estuvo asociado con la edad (mas frecuente en personas mayores de 35 años) y con el uso de drogas; 64% de los pacientes completo menos de seis meses de INH⁵. Mientras que las altas tasas de cumplimiento estuvieron asociadas con la edad (personas jóvenes), raza hispana y no haber nacido en USA; las bajas tasas se asociaron a la falta de domicilio estable, uso excesivo de alcohol y que hubieran experimentado algún evento adverso. Es interesante mostrar que de 1371 (36%) que no completó el tratamiento, 1103 (80%) se perdieron o decidieron no continuar con la terapia⁵. Esta situación ha sido también observada en el Hospital Nacional Dos de Mayo.

Si bien es cierto que hay diferencias evidentes en las investigaciones previas sobre aspectos geográficos, sistema de salud y culturales, que podrían influir con el cumplimiento, existen también similitudes entre la población de estos estudios como el uso de drogas, falta de domicilio estable, efectos secundarios producidos por la QP, que también se ha observado en la población local.

2.2.2. Antecedentes a nivel nacional

En el Perú, no se han publicado trabajos de cumplimiento de profilaxis con INH en pacientes infectados con el VIH. Lo que se tiene son estudios de cumplimiento en pacientes con tuberculosis; Toranzo y col.³¹ publicaron el estudio “Conocimientos y conducta frente a la tuberculosis de pacientes afectados por este proceso en el centro de salud”, en el informe “Tuberculosis en el Perú” – 1997; los autores buscaron conocer el grado de información que tienen los pacientes frente a la tuberculosis; el estudio se llevó a cabo en un Centro de Salud de Lima, la muestra estuvo conformada por 51 pacientes quienes fueron entrevistados por el médico sin que antes hallan tenido la entrevista de enfermería. Ellos encuentran altos porcentajes de desconocimiento sobre la tuberculosis, a saber el 98% de los entrevistados desconoce la causa de la enfermedad, el 94% la vía de transmisión, y el 92% las medidas preventivas. Sin embargo, a la pregunta sí conocía cuales eran las manifestaciones clínicas de la enfermedad el 94% respondió afirmativamente³¹.

Así mismo; Culqui L. y col.³² realizaron un trabajo sobre “Factores asociados al abandono de tratamiento en el programa de control de tuberculosis (PCT) en la provincia de ICA – MINSA- años 1998-2000”, ellos emplean el modelo epidemiológico de Laframboise-Lalonde e identifican algunos factores protectores, como: tener disponibilidad de tiempo para asistir al PCT (OR 0,44), estar conforme con los meses de tratamiento (OR 0,449).

Así mismo, identifican como factores de riesgo; déficit de información proporcionada por el personal de salud sobre el tratamiento OR 4,20 [IC95%=1,77 - 10,02], horarios inadecuados para recibir el tratamiento OR 9,95 [IC95%=1,97 - 50,21] y consumir drogas ilícitas OR 7,15; [IC95%=1,69 - 30,23]³².

Con lo mencionado previamente, es decir la investigación del cumplimiento en diferentes poblaciones, se podría decir que este guarda relación con muchos factores, y que además es un problema estudiado en personas con enfermedades crónicas tipo HTA como lo señalan Holguín y col²⁰; personas con trastornos mentales¹⁸; y también en pacientes con enfermedades infecciosas como TB y VIH, tal como lo describen los estudios de Comolet y col.²⁴ y el suplemento del American Journal of Psychiatry²⁶, respectivamente.

Acorde con estas referencias y las dadas por Szakacs⁴ y LoBue⁵, respecto al cumplimiento de la quimioprofilaxis con INH, la multi-causalidad descrita se podría resumir como se muestra en el cuadro 1:

Cuadro 1. Resumen sobre la multi-causalidad descrita para el cumplimiento de la quimioprofilaxis con isoniacida

Factores	Cumple	Abandona
<ul style="list-style-type: none"> ○ Relacionados con los servicios de salud- profesionales de salud. 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Atendido por médicos jóvenes, ○ Muestra interés por el paciente, ○ Es atendido por un equipo multidisciplinario. ○ Toma en cuenta la opinión del paciente 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Falta de medicamentos, ○ Pobre comunicación con los trabajadores de salud. ○ Recibe solo instrucciones sin tomar en cuenta sus percepciones.
<ul style="list-style-type: none"> ○ Factores clínicos 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Monitoreo de efectos secundarios empleando formatos estandarizados 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Efectos secundarios, ○ Antecedentes de efectos secundarios.
<ul style="list-style-type: none"> ○ Factores personales 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Mayor grado de instrucción, ○ Edad (personas jóvenes) ○ Raza hispana 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Direcciones falsas, ○ No tiene domicilio fijo y/o cambio frecuente de domicilio, ○ Uso de alcohol y drogas.
<ul style="list-style-type: none"> ○ Educación válida sobre el problema de salud 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Discutir con el paciente sobre la enfermedad, ○ Dar y explicar las instrucciones verbales y escritas sobre la enfermedad, el tratamiento, y personas a quien recurrir en caso de dudas. 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Ignorar la duración del tratamiento, ○ Vergüenza que tiene de la enfermedad, ○ No conoce el nombre de la enfermedad.

En algunas investigaciones se valora el cumplimiento en personas infectadas con el VIH registrando el número de pastillas que el paciente devuelve¹⁵, en otras empleando un cuestionario en que indagan porque el paciente toman INH y midiendo los metabolitos de INH mediante un test de orina^{4,15}.

Estudios locales que valoraron cumplimiento para el tratamiento de la TB, ofrecieron a sus pacientes alimentos con la finalidad de mantener la concurrencia al centro. Los investigadores de los estudios insisten que el cumplimiento en los pacientes es bajo debido a que cada persona es única y por ende el comportamiento respecto a la QP varia¹⁵, en otros trabajos se revela que el cumplimiento pobre se debe a que son personas sin sintomatología³ que deben recibir tratamiento; es importante considerar también que la persona que vive con el virus de la inmunodeficiencia humana (PVVIH) debe tomar muchos fármacos por tiempo prolongado (ARV, profilaxis para neumonía, etc.)

Esta evidencia y otros estudios existentes, no hacen más que mostrar las bajas tasas (8% y 33%) de cumplimiento de la QP por parte de los pacientes⁴. Situación poco investigada aún en los países del tercer mundo.

CAPÍTULO 3 METODOLOGÍA

3.1. Tipo de estudio y diseño

Se realizó un estudio transversal, en pacientes infectados con el VIH que recibieron quimioprofilaxis para tuberculosis. En estos pacientes se estableció el cumplimiento de la profilaxis con isoniacida y los factores asociados según los objetivos del estudio.

3.2. Población del estudio

La población del estudio estuvo conformada por todos los pacientes infectados con el VIH de ambos sexos mayores de 18 años que habían recibido profilaxis con isoniacida durante 12 meses en el consultorio del programa de control de las enfermedades de transmisión sexual y SIDA (PROCETSS) del Hospital Nacional Dos de Mayo (HNDM) desde el 1 de enero de 2001 al 31 de diciembre de 2003. En total se estudio 480 pacientes que deberían residir en Lima Metropolitana y manifestar su deseo de participación voluntaria.

Fueron excluidas las personas que presentaron deterioro del sensorio, desarrollaron tuberculosis, murieron durante la QP, les fue suspendida la profilaxis o no aceptaron participar en el estudio.

3.3. Definiciones operacionales

Las definiciones operacionales para las variables principales se desarrollaron tomando en cuenta, la directiva del programa de control de las enfermedades transmisibles para QP⁹ y estudios realizados por Comolet, Pekovic, Szakacs y Fouad^{4,15,23,24}. Las variables del estudio fueron:

Variables principales

- Cumplimiento de la quimioprofilaxis
- Conocimiento sobre quimioprofilaxis
- Consumo de alcohol y drogas
- Grado de instrucción
- Apoyo familiar

Variables demográficas

- Edad
- Lugar de procedencia
- Estado civil
- Ocupación

Variables del programa

- Tuberculosis durante quimioprofilaxis
- Transferido a otra entidad de salud durante quimioprofilaxis
- Fallecido durante quimioprofilaxis
- Suspensión de la quimioprofilaxis
- Antecedentes familiares de tuberculosis
- Efectos secundarios

Variables principales

Cumplimiento, definida como el grado en que un paciente sigue las recomendaciones clínicas dadas por el médico o la enfermera¹⁸. Esta variable se clasificó en dos categorías:

- Terminó la profilaxis ó
- Abandonó

Los criterios usados para definir las categorías fueron tomados de las normas del MINSA⁹ y de las recomendaciones de la OMS⁶. En el siguiente cuadro se especifica los criterios de estas dos instituciones.

Cuadro 2. Definición operacional de la variable cumplimiento según MINSA y OMS.

Variable	Valores finales	Criterios	Técnicas e instrumentos
Cumplimiento según MINSA ⁹	Terminó quimioprofilaxis	Recibió QP durante 12 meses consecutivos o con sólo un periodo de interrupción de 60 días después de la última vez que recogió la medicina.	Revisión de tarjetas de quimioprofilaxis del programa y formato ad hoc.
	Abandonó quimioprofilaxis	Paciente o familiar que no recogió las pastillas por más de 60 días después de la última vez que lo hizo.	
Cumplimiento según OMS ⁶	Terminó quimioprofilaxis	El paciente debería tomar al menos seis meses la profilaxis en el periodo de un año.	
	Abandonó quimioprofilaxis	El paciente no tomó la profilaxis seis meses en el periodo de un año.	

Conocimientos.

Se empleó la definición modificada de Comolet²⁴, quien a través de un cuestionario pregunta: nombre de la enfermedad, tiempo que dura el tratamiento, y que pasaría si dejaba de tomar la medicina. Se uso también lo definido por Pekovic¹⁵, el autor mide los conocimientos empleando una escala que va de cero (conocimientos bajos) a seis (conocimientos altos), dentro de las preguntas formuladas cita:

- duración de tratamiento,
- numero de pastillas, entre otras.

Por su parte Szakacs⁴, emplea un cuestionario para medir adherencia, una de las preguntas realizadas al participante era: porque tomaba isoniacida, la respuesta correcta era si la persona indicaba que la INH era para prevenir o tratar la tuberculosis.

Con lo mencionado, se conceptualizó la variable conocimientos sobre QP como la información básica que tuvo el paciente sobre la importancia de recibir la quimioprofilaxis con INH. Para medir esta variable se establecieron niveles de conocimientos de acuerdo con seis indicadores:

1. Tiempo que dura la profilaxis;
2. Enfermedad que se previene;
3. Que pasaría si dejaba de tomar las pastillas,
4. Si podría ocasionar molestias,
5. Cuales eran esas molestias y
6. Como se podría haber disminuido esas molestias.

Para evaluar estos indicadores se aplicó un test auto administrado de conocimientos a cada paciente. Esta tuvo seis preguntas; tres tuvieron cinco alternativas con una respuesta correcta; la tercera pregunta tuvo cuatro alternativas e igual con una respuesta correcta, la cuarta pregunta fue de respuesta dicotómica y las preguntas molestias que produce la QP y como evitarlos tuvo más de una respuesta correcta. Los puntajes se asignaron según la importancia que guardó con la investigación empleándose la escala vigesimal. La nota que obtuvo el paciente constituye el valor final de la variable.

En el caso de las molestias que podría haberle causado la INH; se admitió más de una respuesta y se asignó cuatro puntos cuando el paciente “marcó” por lo menos cuatro respuestas correctas. Para la pregunta como se podrían haber disminuido esas molestias, también se admitió como válido hasta dos alternativas marcadas.

En el siguiente cuadro se presenta la respuesta correcta para cada pregunta y el puntaje asignado:

Cuadro 3. Variables de test de conocimientos, respuesta correcta y puntaje asignado

Variable	Criterio (respuesta correcta)	Valor (Puntaje)
Tiempo que dura la quimioprofilaxis	12 meses consecutivos	04 puntos
Enfermedad que se previene con la quimioprofilaxis	tuberculosis	04 puntos
Que pasaría si dejaba de tomar las pastillas	Desarrollar tuberculosis	04 puntos
Las pastillas de isoniacida le podrían haber causado molestias	Si	02 puntos
Cuales eran esas molestias	Nauseas, vómitos, adormecimiento en extremidades, rash, ardor abdominal, dolor abdominal, problemas hepáticos	04 puntos
Como se podrían haber disminuido esas molestias	Tomando vitaminas; tomándolas con las comidas.	02 puntos
Puntaje total		20 puntos

Consumo de alcohol y drogas.

Se evaluó el consumo en algún momento de la vida y la frecuencia de consumo de alcohol y/o drogas durante la QP, expresada por el paciente.

Para medir esta variable se usó la entrevista modificada empleada por el Centro de información y educación para la prevención del abuso de drogas³³ (CEDRO), en el V Estudio de opinión sobre drogas realizado el año 2003. El criterio de medición para esta variable fue: paciente que al aplicarle la entrevista para detección de consumo de sustancia tóxicas durante la QP responde afirmativamente.

Grado de instrucción.

Se conceptualizó como el nivel de escolaridad alcanzado por el paciente. Para medir esta variable se establecieron tres niveles: primaria, secundaria, y superior para todos los casos se valoró la escolaridad como completa e incompleta según lo refiera el paciente. Esta información fue obtenida en la entrevista.

Apoyo familiar.

El soporte familiar fue definido como una característica asociada con el cumplimiento¹⁹, por lo que se conceptualizó como la ayuda que pudo haber recibido el paciente de la familia en el periodo que recibió la QP. Para medir esta variable se construyeron dos indicadores: apoyo de tipo emocional y apoyo de tipo económico que pueda haber tenido el paciente. Para cada indicador se construyeron dos niveles, recibió ó no recibió el apoyo de la familia. En el cuadro 4 se muestra los criterios; se asignó un punto cuando la respuesta del paciente fue afirmativa.

Cuadro 4. Definición operacional de la variable apoyo familiar

Variable	Valores finales	Criterios	Técnicas e instrumentos
Apoyo emocional	Sí	Algún miembro de la familia sabía y/o acompañaba el paciente al menos una vez el tiempo que tomó isoniacida.	La entrevista
	No	Algún miembro de la familia no sabía y/o no lo acompañó el tiempo que recibió isoniacida.	
Apoyo Económico	Sí	Algún miembro de la familia había recogido al mes una vez las pastillas cuando el paciente no pudo hacerlo y/o le proporcionó dinero para comprar sus medicamentos y/o para que cubra los gastos de consulta.	
	No	Algún miembro de la familia no recogió las pastillas y/o no le proporcionó dinero para comprar sus medicamentos y/o para que cubra los gastos de consulta.	
Relaciones familiares	Buenas	Valoración consignada por la asistente social	Revisión de historia clínica, documento ad Hoc. Entrevista
	Regulares	Valoración consignada por la asistente social	
	Malas	Valoración consignada por la asistente social	

Con la finalidad de confirmar lo mencionado previamente, se empleó la escala de evaluación de relaciones familiares usada por la asistente social del Hospital; como se muestra en la cuadro 4, se consideró tanto lo registrado en la historia clínica como lo mencionado por el paciente durante la entrevista. Se asignó como valor final un punto, cuando las relaciones familiares eran calificadas como buenas o regulares.

Variables demográficas:

- **Edad**, fue medida en años según lo refiera el paciente; el procedimiento de medición fue la tarjeta de QP y la entrevista.
- **Lugar de procedencia**, considerando como tal el lugar donde ha residido el paciente los seis últimos meses, de acuerdo a la definición empleada por el Instituto Nacional de Estadística e Informática (INEI). El dato fue obtenido de la tarjeta de QP y la entrevista.
- **Estado civil**, que tenga el paciente y según lo haya referido durante la indagación, el registro se hizo empleando la entrevista.
- **Ocupación**, actividad principal que realizó y referida por el paciente el periodo que estuvo recibiendo la QP. La valoración se obtuvo de la entrevista.

Variables del programa

- **Tuberculosis durante quimioprofilaxis**, enfermedad diagnosticada por el médico y registrada en la historia clínica, además de lo referido por el paciente en la entrevista.
- **Transferido a otra entidad de salud durante quimioprofilaxis**, registro en la ficha de administración de profilaxis o en la historia clínica de transferencia a otro establecimiento de salud.
- **Fallecido durante quimioprofilaxis**, registro de deceso en la ficha de administración de profilaxis o el acta de defunción en la historia clínica.

- **Suspensión de quimioprofilaxis**, indicación médica de suspensión de la profilaxis registrada en la ficha de administración de QP o en la historia clínica.
- **Antecedentes familiares de tuberculosis**, se consideró que hay antecedentes cuando el paciente en la entrevista, mencionó que un familiar cercano o lejano tuvo tuberculosis.
- **Efectos secundarios**, son los efectos o molestias que ocasionaron los medicamentos, particularmente la INH y que fueron manifestados, percibidos por el paciente y/o registrados en su historia clínica. Fueron obtenidos durante la entrevista y en los registros de la historia clínica. En el caso de que el paciente hubiera presentado bilirrubinas elevadas y evaluadas en el laboratorio del Hospital, se tomó como parámetros los valores con que se trabaja en el laboratorio del Hospital como se muestran en el cuadro 5.

Cuadro 5. Valores normales de bilirrubina Hospital Nacional Dos de Mayo.

Bilirrubina	Valores normales (mg/dl)
○ Bilirrubina total	0.2 – 1.0
○ Bilirrubina directa	0.0 – 0.2

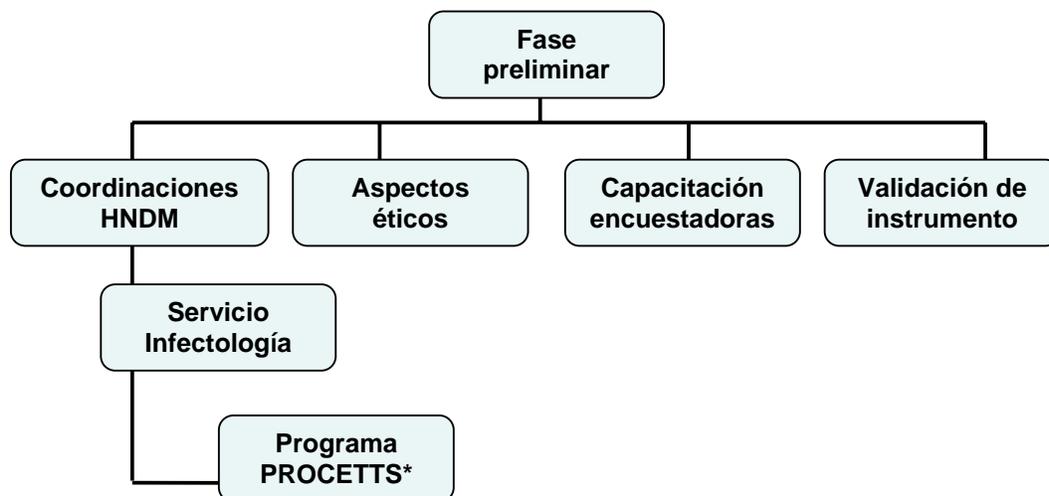
3.4. Fases del estudio

Con la finalidad de alcanzar los objetivos del estudio, se trabajó con fuentes de información de tipo primaria y secundaria, las mismas que aportarían a través de los instrumentos previamente validados datos relevantes que podrían haber tenido influencia sobre los factores que favorecen el cumplimiento de la QP, en ese sentido se establecieron las siguientes fases para el trabajo:

- a. Fase preliminar
- b. Revisión de las tarjetas de QP y selección de la población.
- c. Revisión de la historia clínica.
- d. Entrevista.

a. Fase preliminar

Esta fase preliminar incluyó actividades de coordinación, de revisión, de capacitación, aspectos éticos y de validación del instrumento (figura 3).



*Programa de control de las enfermedades de transmisión sexual y SIDA

Figura 3. Fluxograma de la fase preliminar a la recolección de datos.

Coordinaciones dentro del Hospital

Dado que se contaba con la aprobación del estudio; se coordinó con el jefe del Servicio de Enfermedades Infecciosas y tropicales (SEIT) y el Jefe del PROCETSS para establecer una reunión con los miembros del Grupo de Ayuda Mutua (GAM); se sostuvo una primera comunicación con el coordinador del GAM a quien se le explicó el objetivo de la investigación; luego de la misma él permitió nuestra participación en sus reuniones de grupo en donde se resaltó nuevamente el objetivo de la investigación e importancia de la convocatoria por intermedio de ellos para la participación de los pacientes en el estudio. También se hicieron coordinaciones con la jefatura de estadística y el archivo central para la revisión de historias.

Aspectos éticos

El estudio fue presentado al comité de investigación y al Comité de Ética del HNDM para su revisión y aprobación (anexo 1), una vez obtenido el mismo, se procedió con

la ejecución. Se elaboró un consentimiento informado escrito (anexo 2) el mismo que fue obtenido de forma voluntaria antes de entrevistar al paciente.

Capacitación a encuestadoras

Estuvo dirigida a dos enfermeras las mismas que fueron evaluadas según los siguientes criterios para su participación en la aplicación de los instrumentos:

- Ser estudiante del último año o egresado de carreras de salud.
- Con experiencia en aplicación de instrumentos de investigación.
- Con disposición para trabajar con pacientes infectados con el VIH.

La capacitación se realizó en tres reuniones:

- **Primera** reunión se explicó a las enfermeras el propósito del estudio, los objetivos del mismo y los aspectos éticos de la investigación, aclarando en lo posible todas las dudas que pudiesen tener.
- **Segunda** reunión se les entregó la guía del entrevistador (anexo 3) con las instrucciones y los instrumentos que aplicarían: la ficha para recoger los datos de la historia clínica, el test de conocimientos y la entrevista. En esa reunión se revisó también el consentimiento informado entregándose una copia del mismo a cada una.
- **Tercera** reunión se acudió al campo y se realizó la demostración y re demostración de la aplicación de ambos instrumentos.

Validación de instrumentos

La validación de los instrumentos consistió en la revisión del mismo por jueces expertos y a través de una prueba piloto.

- **Validación por jueces expertos**, se solicitó la participación de cinco jueces a quienes se les proporcionó el instrumento (test de conocimientos) y el proyecto del estudio para que realicen la evaluación del mismo. Sólo respondieron tres; en

el cuadro 6 se muestra el comentario que hicieron los jueces respecto al instrumento.

Cuadro 6. Comentario de los jueces expertos respecto al test de conocimiento.

Nº	Especialidad del juez experto	Comentario por ítems						Calificación general del instrumento
		1º	2º	3º	4º	5º	6º	
1	Epidemiólogo	B	B	B	B	M	M	Válido
2	Infectólogo	B	B	B	B	B	B	Válido
3	Epidemiólogo	B	M	M	B	B	M	Válido

B = Bueno

M = Modificar

La sugerencia de los jueces respecto a los ítems: 2º y 3º fue considerar en las alternativas las enfermedades que los pacientes con el VIH conocen o las han padecido; para los ítems 5º y 6º, incluir alternativas con varias respuestas correctas.

- **Validación del test de conocimientos y entrevista**, la validación se realizó con la finalidad de ajustar el instrumento (test de conocimientos - anexo 4); se planeó aplicar el instrumento en 20 pacientes, los mismos que serían captados en dos semanas. Se eligió al azar sujetos que tuvieron las características de la población en estudio, que asistieron al consultorio de PROCETSS en ese periodo y que deseen participar voluntariamente.

Previa explicación del consentimiento informado y luego de obtener la aceptación voluntaria firmada de participación en el estudio, se aplicó el test de conocimientos auto administrado y en seguida se hizo la entrevista (Anexo 4). Durante las dos semanas que duró el piloto sólo se aplicó en 12 pacientes.

En el análisis se vio, que el tiempo promedio empleado en la entrevista fue de 15 minutos. En cuanto a la prueba de conocimientos se encontró que todos los ítems excepto el segundo y último discrimina las preguntas entre el grupo que tuvo las mayores notas comparado con el que obtuvo las notas más bajas; para la última pregunta no hubo ninguna respuesta correcta.

Se midió la confiabilidad del instrumento aplicando la prueba del alfa de Cronbach, la misma que resultó significativa 0,767 (anexo 5).

Con este resultado y las sugerencias de los jueces expertos se modificaron los ítems que no fueron sensibles.

b. Revisión de las tarjetas de registro de quimioprofilaxis y selección de la población.

Se uso una ficha (anexo 6) con el mismo formato de la tarjeta de QP para registrar los datos demográficos, el tiempo que el paciente recibió INH y el criterio de egreso: terminó, abandonó, desarrollo TB o falleció.

Se revisaron las tarjetas de registro de QP de todos los pacientes que tomaron INH desde el 1 de enero de 2001 al 31 de diciembre de 2003. Esta revisión permitió definir y localizar a la población de estudio. También sirvió para revisar la historia clínica y diferenciar la condición de egreso de la QP por lo que fue necesario que tuviera la información en los siguientes campos:

- Datos de filiación
- Número de historia clínica
- Fecha de inicio de la QP
- Firma del paciente o familiar que recogió el medicamento
- Registro mensual de entrega de medicamentos.

Con los datos de la tarjeta se construyó un listado de pacientes la misma que incluía: número de historia clínica, apellidos y nombres y fecha de inicio de tratamiento.

c. Revisión de la historia clínica

Se creó una ficha de vaciamiento de datos de la historia clínica (HC) (Anexo 7) la revisión de la misma permitió identificar datos clínicos: como otras enfermedades, otros tratamientos, profilaxis, antecedentes de TB, efectos secundarios que pudo haber presentado el paciente, durante el tiempo que recibió INH y que le fue

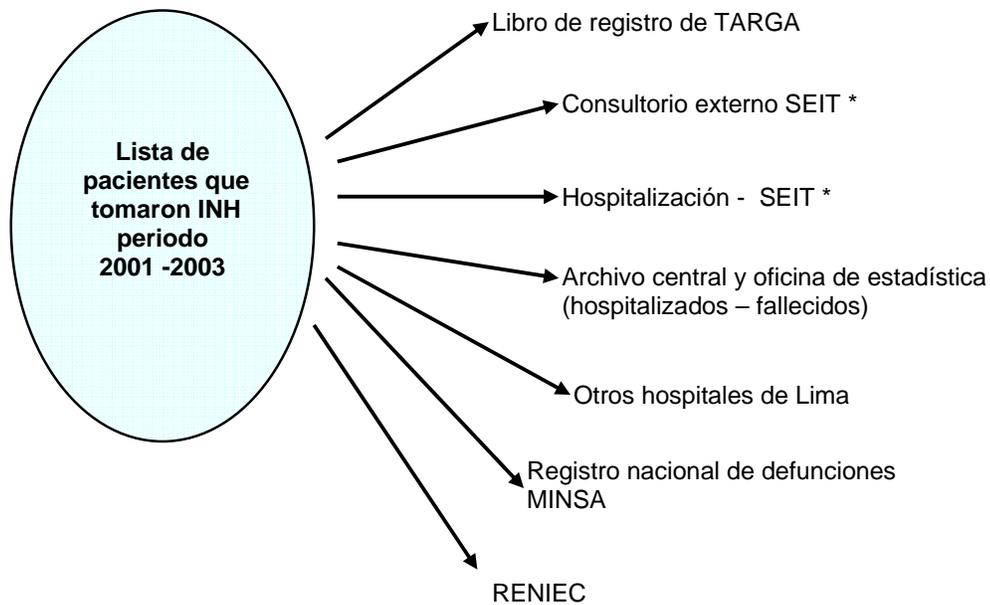
reportado al médico tratante para luego ser comparada con lo referido en las entrevistas; además este instrumento permitió localizar los casos de deceso. Esta revisión se realizó en el archivo central del HNDM y en coordinación con la jefatura del servicio.

d. Entrevista

Se realizó con la finalidad de conocer los conocimientos del paciente respecto a la QP y algunos factores personales que podrían influir con el tratamiento. Esta etapa se realizó de manera paralela a la revisión de las historias clínicas.

Ubicación de pacientes, debido a que los pacientes no acudían a sus controles y muchos de ellos no eran localizados en el archivo central del Hospital, se elaboró una lista de pacientes “no localizados” y se trazó un sistema de búsqueda en los diferentes ambientes de Hospital y otras instituciones. Se revisó el libro de registro de defunciones del Hospital desde el 01 de enero del 2001 con la finalidad de localizar a los pacientes que podrían haber fallecido en ese periodo y cuya información no estuviera consignada en su historia clínica o no estuviese disponible en el archivo, se revisó también la base de datos de la oficina de estadística que es actualizada a diario para encontrar a los pacientes que hubieran sido hospitalizados. Se envió la lista de pacientes “no localizados” a los médicos de los principales hospitales de Lima: Arzobispo Loayza, Hipólito Unanue y Daniel A. Carrión, para puedan referirnos si algunos de ellos acudían a dichos hospitales. Fuera del Hospital se buscó en el registro nacional de defunciones del MINSA de los años 2002, 2003 y 2004 y se coordinó con el registro nacional de identificación y estado civil (RENIEC), para nos faciliten los registros de deceso del periodo de estudio a marzo del 2006. En la figura 4 se muestra los lugares donde fueron buscados los pacientes.

Adicionalmente se colocó un aviso de invitación (anexo 8) en los diferentes ambientes como: consultorio externo; PROCETSS, en el que convocaba a los pacientes y familiares a participar en el estudio.



*SEIT servicio de enfermedades infecciosas y tropicales

Figura 4. Lugares de identificación de la ubicación de pacientes que tomaron isoniacida en el Hospital Nacional Dos de Mayo periodo 2001 – 2003.

Los pacientes fueron localizados principalmente en el programa Terapia de Gran Actividad Antirretroviral (TARGA) del HNDM, en el libro de registro de pacientes que ingresaron al mismo y que se implementó en el PROCETSS a fines del año 2004; otro grupo de pacientes fue localizado en la consulta externa y muy pocos en el servicio de hospitalización.

Después de la validación del instrumento y con la lista previamente elaborada se comenzó a identificar a los pacientes que asistían al servicio de infectología y que fueran parte de la población en estudio. Una vez identificado el paciente se le explicó el objetivo del estudio y la importancia del mismo. Además se le explicó el contenido del consentimiento informado.

Para la aplicación de la entrevista se siguió el flujograma descrito en la figura 5. Debido a la confidencialidad del diagnóstico médico se decidió no realizar visitas domiciliarias. Todas las entrevistas se realizaron en el Hospital en un ambiente privado en el área de PROCETSS. Esta fase comprendió: obtención del consentimiento informado y la entrevista propiamente dicha.

- **Obtención del consentimiento informado.**

En el ambiente designado para tal fin, se le explicó al paciente el propósito del estudio, y la técnica empleada para la obtención de los datos, se empleó un lenguaje sencillo y se hizo todas las pausas necesarias cuando el paciente formulaba alguna pregunta. Se le mostró y leyó el documento luego se le entregó el mismo para que pueda leerlo, dándole el tiempo necesario para la absolución de dudas que pueda presentar. Se enfatizó que su participación era completamente voluntaria y que si aceptaba participar debería dar su consentimiento firmando el documento. Después que el paciente firmaba el documento, se le entregaba una copia del mismo firmando previamente como investigadora del estudio.

- **Aplicación del test de conocimientos y entrevista, propiamente dicha**

Después de obtener la aceptación voluntaria de participación se le explicó y entregó el test de conocimiento el mismo que fue auto administrado.

Finalizado el test, se continuó con la entrevista, la misma que incluyó además de los datos demográficos, antecedentes respecto al tratamiento con INH, antecedentes personales como el consumo de sustancias tóxicas y relaciones familiares durante la QP.

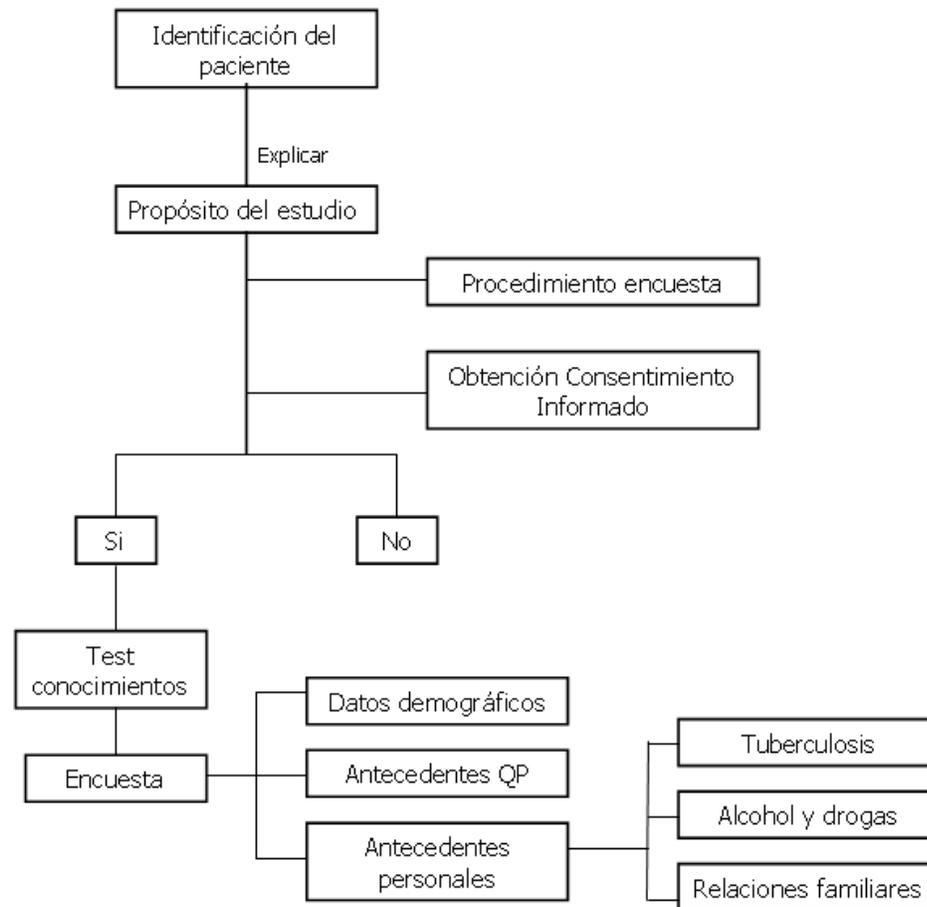


Figura 5. Fluxograma para la entrevista

3.5. Plan de análisis.

Procesamiento de la información

Durante la recolección de los datos y a medida que se concluía con el registro de la información, al final del día las encuestadoras realizaron un primer control de calidad de los instrumentos y al término de la semana el segundo control de calidad de tal modo que se pudo in situ hacer las correcciones. Toda la información fue ingresada por dos digitadores en el programa de Access versión 2003.

Se construyeron tres bases de datos: una de las fichas de QP, otra de las historias clínicas y la tercera del test de conocimientos y entrevista; a medida que se fue

concluyendo con el ingreso de las fichas se realizó el control de calidad de los datos ingresados tomando una muestra aleatoria del 10% de las fichas. Se encontró un error menor al 1%, los mismos que se corrigieron revisando nuevamente las fichas. Después de haber concluido con estos procesos, se integró las bases.

Posteriormente la información fue trasladada a los programas de Excel versión 2003 y SPSS versión 11.0, para el análisis estadístico.

Análisis descriptivo

La unidad de análisis fue el paciente. En el análisis se empleó la estadística descriptiva, medidas de tendencia central; se calculó en primer lugar las frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas y el promedio, la mediana y desviación estándar para las variables cuantitativas. Estas se presentaron en tablas comparativas según la condición de término o abandono de tratamiento además del año de inicio de la quimioprofilaxis. Se estimó la prevalencia para los signos y síntomas referidos y percibidos por el paciente durante el tratamiento.

Análisis bivariado.

Para determinar la asociación entre las variables cumplimiento y conocimientos; grado de instrucción, consumo de alcohol y drogas y apoyo familiar se empleó la distribución Ji – cuadrado y el odds ratio (OR) el mismo que mide la fuerza de asociación entre la variable exposición (cumplimiento) y enfermedad (factores personales), con el intervalo de confianza al 95%, el mismo que resulta significativo cuando el valor obtenido, no incluye a la unidad.

Análisis multivariado

Luego del análisis bivariado, con las variables que resultaron significativas se construyó un modelo de regresión logística, con la finalidad de observar el efecto que tendrían las variables exploradas sobre el resultado (variable dependiente): terminó o abandono la quimioprofilaxis.

En ese sentido se incluyeron en el modelo las variables demográficas: edad, sexo, estado civil y condición laboral; las epidemiológicas: molestias reportadas en la historia clínica y tuberculosis en la familia, además se incluyó el periodo que tomó la QP el paciente dado que esta última resultó significativa en el análisis previo. Esta inclusión permitió también observar si estas otras variables podrían tener algún efecto confusor sobre las variables principales.

En el modelo se incluyeron también las variables de interés: conocimiento sobre quimioprofilaxis, grado de instrucción, apoyo familiar, y el consumo de bebidas alcohólicas, cigarrillos y/o drogas ilegales. Los resultados se muestran como OR ajustado.

CAPÍTULO 4: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1. Descripción de la población estudiada y características demográficas.

En el periodo de estudio, comprendido entre el 01 de enero del 2001 y el 31 de diciembre de 2003 mediante la tarjeta de quimioprofilaxis, se identificaron 542 pacientes adultos mayores de 18 años de ambos sexos infectados con el VIH que recibieron profilaxis con INH en el Hospital Nacional Dos de Mayo.

De estos se excluyeron 62 pacientes: tres por no tener datos completos, cinco por ser menores de edad; cinco por duplicidad de información, dos por deterioro del sensorio, trece por no vivir en Lima, 29 registrados como abandono de profilaxis y cinco para haber participado en el estudio piloto. En total, en el presente estudio se incluyó 480 pacientes (figura 6).

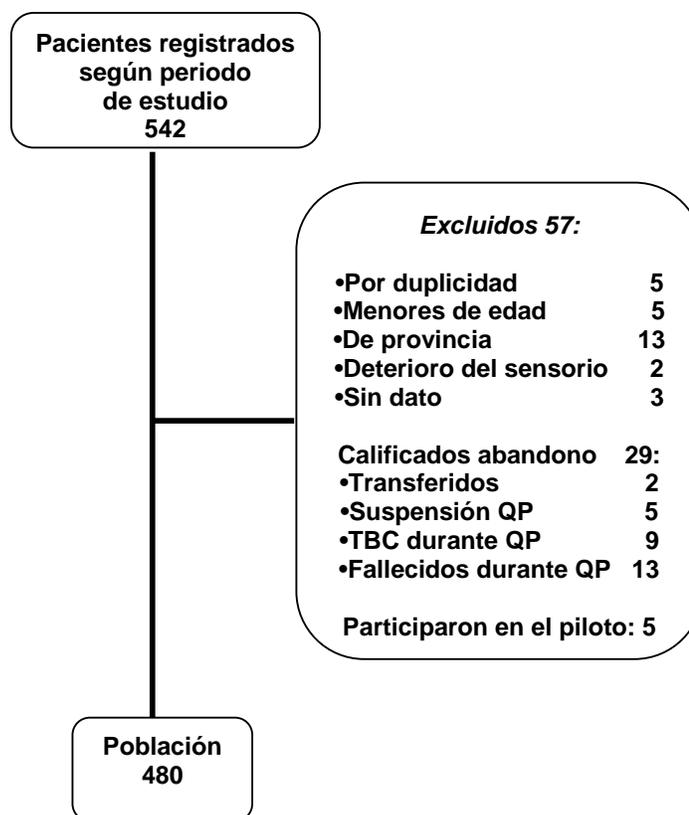


Figura 6. Delimitación de la población en estudio

Con todas las estrategias de búsqueda sólo se logró entrevistar a 102 pacientes, 298 no fueron localizados y 80 habían fallecido. El mayor porcentaje de pacientes entrevistados corresponde al año 2003 en el siguiente cuadro se muestra el porcentaje de pacientes localizados según año de inicio de la quimioprofilaxis:

Cuadro 7. Pacientes localizados según año de inicio de quimioprofilaxis

Año de inicio de QP*	Población	Fallecidos	No localizados	Entrevistados	Cobertura
2001	206	42	139	25	12,14%
2002	97	18	53	26	26,80%
2003	177	20	106	51	28,81%
Total	480	80	298	102	21,25%

Quimioprofilaxis

A continuación se describen las características demográficas de los tres grupos.

La edad promedio en la población total fue 34,2 años con una desviación estándar (DS) de 10,6; inusualmente se encontró un paciente de 83 años de edad, situación poco frecuente en pacientes portadores del VIH. En el caso de historia clínica el promedio de la edad fue 33,1 años y la DS fue 9,9. En tanto que en los entrevistados la media fue 36,8 y la DS 10,7.

En las tres fuentes de información la edad no se observa homogénea, quienes reportaron tener 29 años o menos representan el 39,2% en las tarjetas de QP, y el 42,8%, en la HC, mientras que para el caso de los entrevistados es mucho menor alcanzando el 24%. En el grupo etéreo de 30-39 años el porcentaje de pacientes ser presenta similar en las tarjetas e HC, pero es mayor en los entrevistados donde casi alcanza la mitad de los mismos.

Respecto al sexo, en los tres grupos es proporcionalmente similar, predominando además la población masculina que es alrededor del doble de la femenina en las tres fuentes.

En cuanto al lugar de procedencia de acuerdo con la Dirección de Salud (DISA) a la que pertenece el distrito para las tres fuentes es mayor el porcentaje de pacientes que reportó vivir en la disa Lima Ciudad V 33,8%, para la población total, 36,1% en los registros de la HC y 47,0% en los entrevistados.

Resalta el hecho de que un porcentaje importante de los pacientes que abandonaron la quimioprofilaxis son los que no tiene datos o están incompletos. Lo descrito se aprecia en la tabla 1.

Tabla 1. Características demográficas de los grupos estudiados, periodo 2001 - 2003.

Características demográficas	Tarjeta de QP*		Historia Clínica		Entrevistados	
	N=480		n=299		n=100	
Intervalo de edad	Nº	%	Nº	%	Nº	%
≤ 29	188	39,2	128	42,8	24	24,0
30-39	180	37,5	110	36,8	47	47,0
≥ 40	112	23,3	61	20,4	29	29,0
Sexo						
Femenino	157	32,7	102	34,1	34	34,0
Masculino	323	67,3	197	65,9	66	66,0
Lugar de procedencia						
Lima Ciudad V	162	33,8	108	36,1	47	47,0
Lima Este IV	84	17,5	49	16,4	22	22,0
Lima Sur II	74	15,4	48	16,1	25	25,0
Callao I	15	3,1	8	2,7	6	6,0
Sin Dato	145	30,2	86	28,8	0	0,0
Total	480		299		100	

*Quimioprofilaxis

4.2. Tasa de cumplimiento

De los 480 pacientes, sólo el 18,8% había terminado la profilaxis, es decir recibieron isoniacida doce meses consecutivos o con un sólo periodo de interrupción de 60 días según la definición del HNMD; el 81,2% había abandonado.

La OMS recomienda que el paciente debe tomar al menos seis meses en un año, si se valora lo antedicho, es decir considerando como válido las interrupciones (no importando la continuidad) la tasa de cumplimiento alcanzaría el 53,3%.

Se resalta también que el cumplimiento fue mejor en los pacientes que iniciaron la profilaxis en el año 2003 en comparación con los años previos, como se observa en la tabla 2.

Tabla 2. Cumplimiento según criterios de MINSA y OMS, según año de inicio de quimioprofilaxis.

Año de inicio de profilaxis	Total		MINSA				OMS			
			Terminó		Abandonó		Terminó		Abandonó	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Año 2001	206	42,9	25	12,1	181	87,9	63	30,6	143	69,4
Año 2002	97	20,2	9	9,3	88	90,7	77	79,4	20	20,6
Año 2003	177	36,9	56	31,6	121	68,4	116	65,5	61	34,5
Total general	480	100,0	90	18,8	390	81,3	256	53,3	224	46,7

El porcentaje de abandono es bastante alto 81,3% (390) si se toma en cuenta el criterio del MINSA, pero además un 34,1% (133) de estos pacientes sólo recogieron las pastillas el día que ingresaron al programa, luego de ello no volvieron. Los pacientes que interrumpieron la QP lo hicieron hasta siete veces, es decir no acudieron mensualmente a recoger sus medicamentos sino que *acudieron un mes y el siguiente no, en otros casos tuvieron intervalos incluso de dos y tres meses*; no obstante con todas las “pausas” que hacen llegan a tomar las pastillas por 12 meses, recalando que no tomaron la profilaxis en forma consecutiva.

En pero si se tomará en cuenta el criterio de la OMS la tasa de abandono se reduciría a 46,7%, dado que según esta definición no es necesario la continuidad sino el tiempo, definición que se adapta mejor al comportamiento que tuvieron los pacientes que acuden al programa de PROCETTS del Hospital.

4.3. Cumplimiento de la quimioprofilaxis en los grupos estudiados

En la tabla 3, se muestra que a pesar de tratarse de una población adulta joven, el cumplimiento mejora con la edad para el caso de la población total se observa que en tanto que en los más jóvenes no alcanza el 14%; en los mayores de 40 años se llega hasta un 27,7%. El valor p resultó significativo $p=0,0086$ para los intervalos de edad, es decir que en los pacientes de mayor edad el cumplimiento fue mejor. En la HC así como en los localizados se observó algo similar mayor cumplimiento en los

pacientes mayores de 40 años, 36,1% y 62,1% respectivamente. El valor de significancia para la historia clínica fue $p=0,0101$ y $p=0,0161$ para los localizados.

Si se analiza por sexo el cumplimiento fue mayor en los varones 20,1% en la población, 24,4% en la HC y 42,4% en los localizados. El valor $p=0,2687$, $p=0,2593$ y $p=0,4905$ respectivamente para las tres fuentes no resultó significativo.

Respecto al lugar de procedencia, como era de esperarse el mayor porcentaje de pacientes reportó vivir en los distritos que corresponden a la jurisdicción de Lima Ciudad V que es la misma en donde se ubica el Hospital, ello se observa en las tres fuentes de información.

Tabla 3. Cumplimiento y características demográficas de acuerdo a la fuente de información; periodo 2001 - 2003.

Características demográficas	Población total N=480			Historia Clínica n=299			Entrevistados n=100		
	N=480	Terminó	%	N=299	Terminó	%	N=100	Terminó	%
Intervalo de edad									
≤ 29	188	25	13,3	128	21	16,4	24	7	29,2
30-39	180	34	18,9	110	24	21,8	47	15	31,9
≥ 40	112	31	27,7	61	22	36,1	29	18	62,1
Sexo									
Femenino	157	25	15,9	102	19	18,6	34	12	35,3
Masculino	323	65	20,1	197	48	24,4	66	28	42,4
Lugar de procedencia									
Lima Ciudad V	162	50	30,9	108	41	38,0	47	22	46,8
Lima Este IV	84	19	22,6	49	11	22,4	22	11	50,0
Lima Sur II	74	19	25,7	48	13	27,1	25	7	28,0
Callao I	15	2	13,3	8	2	25,0	6	0	0,0
Sin Dato	145	0	0,0	86	0	0,0	0	0	
Total	480	90	18,8	299	67	22,4	100	40	

Otros datos demográficos en pacientes con historia clínica y entrevistados

En la tabla 4 se compara otras variables demográficas en los pacientes con HC y los localizados y su relación con el cumplimiento.

En relación al estado civil es mayor el porcentaje de pacientes solteros 23,3% y en situación de no unidos (separados, divorciados, viudos) 30,0% en la población, se observa lo mismo en los pacientes localizados, 39,2% en el caso de los solteros y 44,4% en los no unidos.

En general es significativamente alto el porcentaje de pacientes que declararon tener instrucción de tipo secundaria o superior, según el registro de la HC 22,9% de los que cumplieron declararon tener instrucción secundaria - superior, porcentaje mayor en comparación con quienes no alcanzaron ese nivel; el comportamiento en los entrevistados es similar el 39,3%. Sin embargo la diferencia no fue estadísticamente significativa.

Tabla 4. Cumplimiento y otros datos demográficos en la historia clínica y la población entrevistada periodo 2001 – 2003.

Variables	Población con historia clínica			Población entrevistada		
	N=299	Terminó	%	n=100	Terminó	%
Estado civil						
Soltero	159	37	23,3	51	20	39,2
Unido*	114	22	19,3	31	12	38,7
No unido**	20	6	30,0	18	8	44,4
Sin dato	6	2	33,3	0	0	0,0
Grado de instrucción‡						
Ninguno - primaria	27	5	18,5	11	5	45,5
Secundaria – superior	266	61	22,9	89	35	39,3
Sin dato	6	1	16,7	0	0	0,0
Ocupación						
Su casa	76	12	15,8	11	4	36,4
Obrero	38	11	28,9	14	7	50,0
Comerciante	30	6	20,0	18	3	16,7
Otra ocupación	125	34	27,2	36	19	52,8
Ninguna	16	2	12,5	6	3	50,0
Sin dato	14	2	14,3	15	4	26,7
Total	299	67	22,4%	100	40	40%

*Agrupa casado, conviviente. **Incluye separado, divorciado, viudo. ‡Agrupa incompleta y completa.

En cuanto a la ocupación que tuvo en paciente en ambas fuentes reportaron ser obreros en la historia clínica fue el 28,9% y en el caso de los entrevistados fue la mitad, que declaró ser obrero, 50,0%.

4.4. Asociación entre cumplimiento y efectos secundarios de la quimioprofilaxis según la historia clínica.

Como parte del tratamiento preventivo los pacientes recibieron conjuntamente con la INH otros tratamientos profilácticos como: cotrimoxazol, vitaminas, ketoconazol y terapia anti retroviral entre lo más frecuente; de acuerdo con los datos de la historia clínica el 95,0% (284/299) de los pacientes recibió además de la INH por lo menos un medicamento profiláctico. De ellos sólo el 23,6% había terminado la quimioprofilaxis. El cotrimoxazol fue el medicamento que más recibió el paciente 70,4% (200/284), conjuntamente con la INH, mientras que a penas el 12,0% (34/284) recibió terapia anti retroviral. Se observa en la tabla 5.

Tabla 5. Cumplimiento de la profilaxis y otros medicamentos profilácticos recibidos durante el periodo de estudio.

Otras profilaxis	Condición de cumplimiento				
	Total		Terminó		
	Nº	%	Nº	%	IC95%
Cotrimoxazol					
Si	200	70,4	55	27,50	21,1- 33,9
No	83	29,2	12	14,46	6,3 – 22,6
Sin dato ^{&}	1	0,3	0	0,00	
Vitaminas					
Si	168	59,1	46	27,4	20,3- 34,4
No	115	40,5	21	18,3	10,8- 25,8
Sin dato ^{&}	1	0,3	0	0,00	
Ketoconazol					
Si	37	13,0	8	21,6	7,0- 36,2
No	246	86,6	59	23,9	18,5- 29,5
Sin dato ^{&}	1	0,3	0	0,0	
TARGA					
Si	34	11,9	11	32,4	15,2- 49,6
No	249	87,7	56	22,5	17,1- 27,9
Sin dato ^{&}	1	0,3	0	0,0	
Total	284		67	23,59	

& No puede calcularse

De otro lado, los pacientes que toman medicamentos profilácticos pueden presentar efectos secundarios relacionados con los fármacos; en el estudio el 82,6% (247/299) de los pacientes reportó haber presentado alguna molestia que podría estar

relacionado con la INH, los otros medicamentos preventivos, o tal vez relacionado con alguna enfermedad oportunista. De ellos sólo el 22,3% (55/247) terminó la profilaxis.

La molestia más frecuente fue diarreas 57,9%. En tanto que los pacientes que terminaron manifestaron tos 28,1% [IC95%=10,9 – 45,2] prurito o rash 25,0% [IC95%=9,8 – 46,7] y un 35,7% diversas molestias gástricas [IC95%=12,8 – 64,9].

Tabla 6. Molestias más frecuentes reportadas en la historia clínica y condición de cumplimiento durante la quimioprofilaxis.

Molestias reportadas	Condición de cumplimiento				
	Total=299		Terminó=67		
	Nº	%	Nº	%	IC95%
Tos					
Si	32	10,7	9	28,1	10,98 - 45,27
No	267	89,3	58	21,7	16,59- 26,86
Prurito-rash					
Si	24	8,0	6	25,0	9,8 - 46,7
No	275	92,0	61	22,2	17,1- 27,3
Diarrea					
Si	171	57,9	37	21,6	15,2 - 28,1
No	128	42,8	30	23,4	15,7 - 31,2
Náuseas					
Si	94	31,4	15	15,9	8,0 - 23,9
No	205	68,6	52	25,4	19,2 - 31,6
Vómitos					
Si	78	26,1	11	14,1	5,7- 22,5
No	221	73,9	56	25,3	19,4 - 31,3
Adormecimiento					
Si	62	20,7	10	16,1	6,2- 26,1
No	237	79,3	57	24,1	18,4 - 29,7
Neuritis					
Si	47	15,7	7	14,9	3,7 - 26,1
No	252	84,3	60	23,8	18,4 - 29,3
Ictericia					
Si	51	17,1	7	13,7	3,3 - 24,2
No	248	82,9	60	24,2	18,7 - 29,7
Molestias gástricas varias *					
Si	14	4,7	5	35,7	12,8 - 64,9
No	285	95,3	62	21,8	16,8 - 26,7
Total	299		67	22,4	

* Agrupa acidez, ardor, dolor abdominal

Reportaron ictericia 51 pacientes (17,1%), la evaluación de bilirrubinas no es parte de los exámenes auxiliares, por lo que no todos los pacientes cuentan con dicha evaluación, así en la historia clínica se encontró el registro de exámenes de bilirrubinas total y directa en 63/299 (21,1%) pacientes (tabla 6).

El gráfico de cajas muestra que la variable bilirrubina total tiene un rango que va de 0,0 a 7,70 mg/dl. la distribución de los valores normales es similar en los pacientes que terminaron o abandonaron la profilaxis. Es patológica en 12 pacientes; el valor más alto es 4,21 mg/dl. para quienes terminaron, mientras que en los pacientes que abandonaron el valor máximo es 7,7 mg/dl. (Figura 7).

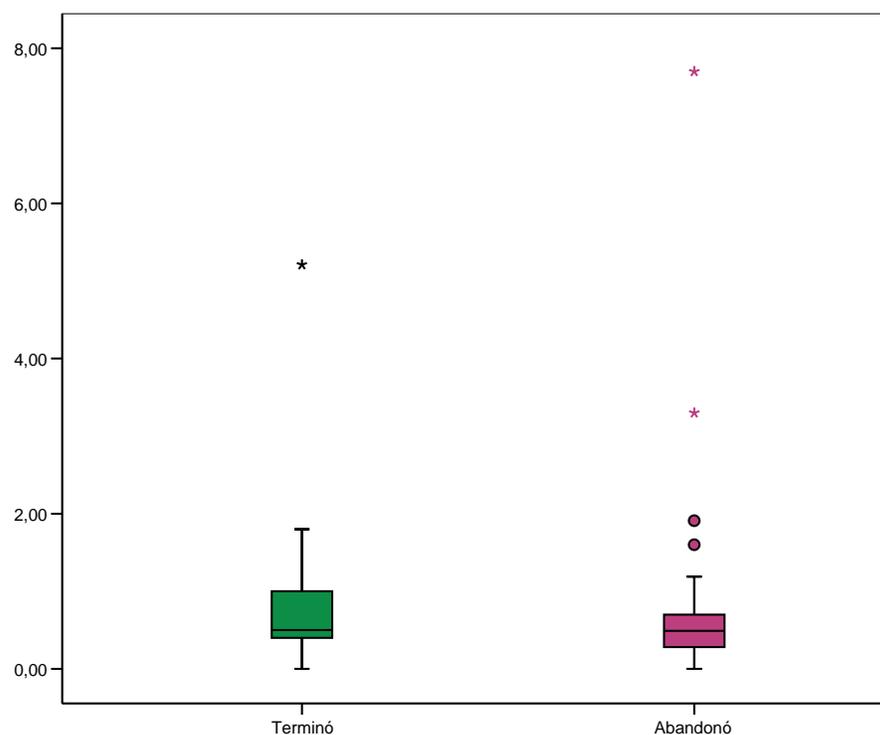


Figura 7. Valores de bilirrubina total en la historia clínica según condición de cumplimiento de la profilaxis.

4.5. Factores asociados al cumplimiento en la población entrevistada.

El análisis de acuerdo con los objetivos de la investigación estuvo enfocado en los 102 pacientes entrevistados, de ellos dos no aceptaron ser entrevistados.

Esta parte se centra en analizar si los factores personales como los conocimientos que tiene respecto a la QP con INH, el grado de instrucción, el apoyo recibido de parte de la familia y el consumo de drogas y alcohol durante la profilaxis tuvieron alguna relación con el cumplimiento.

Cumplimiento y conocimientos sobre quimioprofilaxis

Se midió aplicando un test auto-administrado, en general los pacientes respondieron correctamente a las preguntas que evalúan conocimientos sobre QP, siendo mayor el porcentaje de respuesta correcta frente a la pregunta que enfermedad podría prevenirse con la INH 94% respondió tuberculosis. Respecto al tiempo que dura la quimioprofilaxis, sólo el 37% de los que terminaron lo sabía.

Cuando se preguntó si sabían que sucedería si dejaban de tomar la INH, 40% de los que terminaron respondieron afirmativamente, respuesta que no difiere mucho de los que respondieron que no. Se muestra en la tabla 7:

Tabla 7. Conocimientos sobre quimioprofilaxis de las personas encuestadas según condición de cumplimiento.

Conocimientos sobre quimioprofilaxis con isoniacida (INH)	Condición de cumplimiento			
	Total=100	Terminó=40		
	Nº	Nº	%	IC95%
Conoce tiempo que dura el tratamiento con INH				
Si	78	29	37,2	25,8 – 48,5
No	22	11	50,0	26,8 – 73,2
Conoce enfermedad prevenible por INH				
Si	94	39	41,5	30,9 – 51,9
No	6	1	16,7	0,4 – 64,1
Conoce lo que sucede si deja de tomar INH				
Si	86	34	39,5	28,6 – 50,5
No	14	6	42,9	17,6 – 71,1
Conoce las molestias que podría ocasionar la INH				
Si	37	13	35,1	18,4 – 51,9
No	63	27	42,9	29,8 – 55,9
Total	100	40	40,0	

Una razón para el bajo cumplimiento es las molestias que produce la QP, por ello se preguntó si el paciente sabía que la INH podría producir molestias, el 63% respondió que no (tabla 7).

El test de conocimientos se midió en escala vigesimal, la calificación mínima obtenida fue tres y la máxima 19 puntos, que fue obtenida por una persona que abandonó la QP; la mediana de la calificación obtenida en el test fue 12 tanto para los que terminaron la quimioprofilaxis como para los que la abandonaron. El valor $p=0,508$ resultó no significativo.

En el gráfico de cajas (figura 8) se observa el predominio de calificaciones bajas en el test de conocimientos, sin embargo el 50% de las personas que abandonaron obtuvieron calificaciones que van de 12 a 15 puntos, mientras que quienes terminaron lograron calificaciones entre diez y doce puntos.

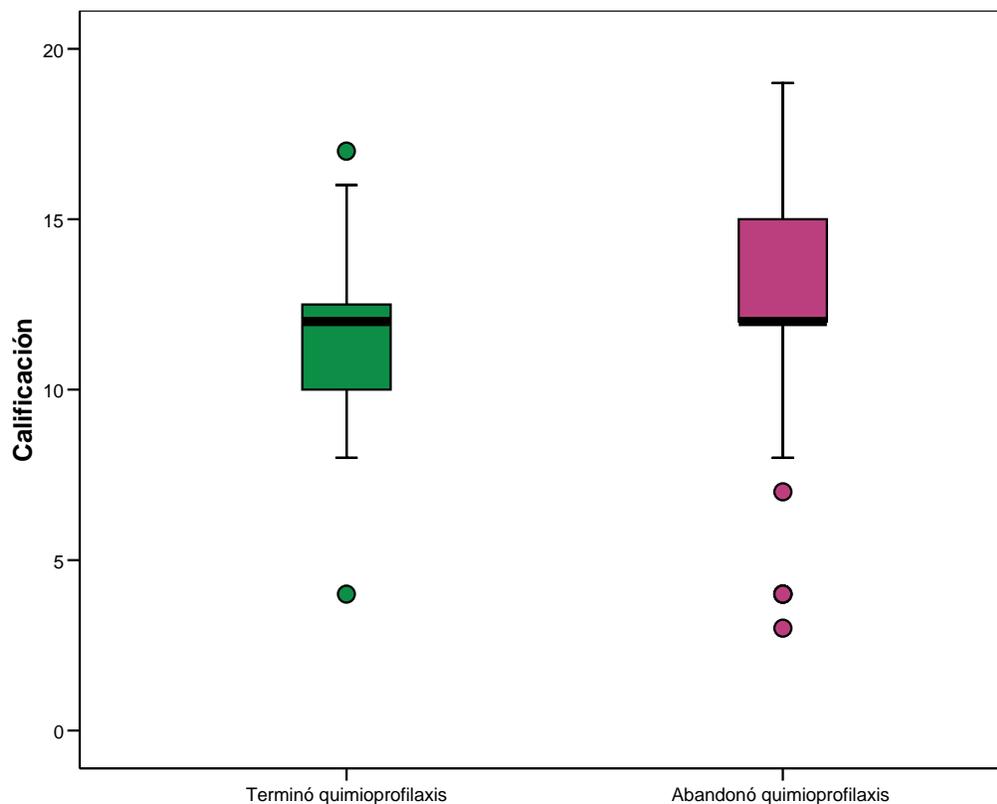


Figura 8. Calificación obtenida en el test de conocimientos según condición de cumplimiento.

Cumplimiento y apoyo familiar

El apoyo familiar ha sido evaluado de dos formas, emocional y económico. En el caso del apoyo emocional 80,5% en promedio de todos los pacientes entrevistados respondió haber contado con el mismo. Sin embargo el apoyo económico fue mucho menor a penas el 45% en promedio respondió haber contado con el mismo.

Los pacientes que terminaron tuvieron menos apoyo de la familia; pero reportaron haber recibido mayor apoyo económico que emocional. (Tabla 8).

Tabla 8. Apoyo familiar que refiere haber recibido el paciente durante la quimioprofilaxis según condición de cumplimiento.

Apoyo Familiar	Condición de cumplimiento			
	Total=100	Terminó=40		
	Nº	Nº	%	IC95%
Apoyo emocional				
Algún miembro de su familia sabía que tomaba isoniacida				
Si	91	36	39,6	28,9 – 50,2
No	9	4	44,4	13,7 – 78,8
Algún miembro de su familia lo acompaño alguna vez a recoger las pastillas				
Si	70	30	42,9	30,5 – 55,2
No	30	10	33,3	14,8 – 51,9
Apoyo económico				
Algún miembro de su familia ha recogido alguna vez sus pastillas, cuando Ud. no pudo				
Si	34	15	44,1	25,9 – 62,3
No	66	25	37,9	25,4 – 50,3
Algún miembro de su familia le ha proporcionado alguna cantidad de dinero				
Si	56	24	42,9	29,0 – 56,7
No	44	16	36,4	21,0 – 51,7
Relaciones familiares				
Buenas	68	31	45,6	33,0 – 58,2
Regulares	30	9	30,0	11,9 – 48,1
Malas*	2	0	0,0	
Total	100	40	40,0	

*No puede calcularse

La evaluación que hace servicio social y/o psicología, incluye las relaciones familiares, de allí que esta pregunta fue incluida para filtrar el apoyo familiar. En general las personas entrevistadas calificaron las relaciones familiares como buenas y regulares 68% y 30% respectivamente. La calificación de buena (31/37) o regular (9/21) es menor en quienes terminaron en comparación con los abandonos (tabla 8).

Cumplimiento y consumo de alcohol, cigarros y drogas ilegales.

Se midió el consumo cigarros, bebidas alcohólicas y drogas ilegales empleando la encuesta modificada del V Estudio de opinión sobre drogas realizada el año 2003 por CEDRO³³, se evaluó si el paciente había consumido alguna vez en su vida y si lo había hecho durante la QP.

El 90% y 100% de los pacientes mencionó haber consumido en algún momento de su vida cigarrillos y bebidas alcohólicas respectivamente (tabla 9).

Tabla 9. Consumió alguna vez en su vida cigarrillos, bebidas alcohólicas, y/o drogas ilegales y condición de cumplimiento.

Tipo de drogas, bebidas alcohólicas.	Condición de cumplimiento			
	Total=100	Terminó=40		
	Nº	Nº	%	IC95%
Cigarrillos de tabaco				
Si	90	37	41,1	30,4 – 51,8
No	10	3	30,0	6,7 – 65,2
Bebidas alcohólicas				
Si	100	40	40,0	29,9 – 50,1
Marihuana				
Si	23	11	47,8	25,2 – 70,4
No	76	28	36,8	25,3 – 48,3
Sin dato*	1	1	2,5	
Pasta básica de cocaína				
Si	17	8	47,1	22,9 – 72,2
No	83	32	38,6	27,5 – 49,6
Cocaína				
Si	13	9	69,2	38,6 – 90,9
No	87	31	35,6	24,9 – 46,3
Total	100	40	40,0	

*No puede calcularse

El porcentaje de consumo es menor en quienes terminaron en comparación con los abandonos para todas las sustancias: alcohol, cigarrillos y drogas ilegales; a excepción de la cocaína 69,2% [IC95%=38,6 – 90,9] de los que terminaron reportó haberla consumido (tabla 9).

Consumo de alcohol, cigarros y drogas ilegales durante la quimioprofilaxis.

Reportaron haber consumido cigarrillos durante la quimioprofilaxis sólo el 24% de los pacientes. En el caso de consumo de bebidas alcohólicas el 41% cerca de la mitad lo hizo el tiempo que tomó INH. En ambos casos el consumo en quienes terminaron fue menor, 41,7% [IC95%=19,9-63,5] y 34,1% [IC95%=18,4-49,9] respectivamente. Como se aprecia en la tabla 10:

Tabla 10. Consumo de cigarrillos y bebidas alcohólicas durante la quimioprofilaxis según condición de cumplimiento.

Sustancia consumida durante la profilaxis	Condición de cumplimiento			
	Total=100	Terminó=40		
	Nº	Nº	%	IC95%
Cigarrillos de tabaco				
Si	24	10	41,7	19,9 – 63,5
No	76	30	39,5	27,8 – 51,1
Bebidas alcohólicas				
Si	41	14	34,1	18,4 – 49,9
No	59	26	44,1	30,6 – 57,6
Drogas ilegales*				
Ninguna	95	38	40,0	29,6 – 50,4
Una o más drogas	4	2	50,0	6,6 – 93,2
Sin dato**	1	0	0,0	
Total	100	40	40,0	

*Incluye: marihuana, pasta básica de cocaína y cocaína **no puede calcularse

Para el caso de drogas ilegales, el 40% de los que terminaron mencionó no haber consumido ninguna, en quienes reportaron haber consumido alguna droga durante la QP no existe diferencia entre quienes terminaron o abandonaron, como se muestra en la tabla 10.

4.6. ANALISIS BIVARIADO

Análisis de asociación entre el cumplimiento y las variables.

Con los hallazgos del análisis descriptivo se realizó el análisis bivariado en los 100 pacientes entrevistados para las variables demográficas, clínicas y las de interés y que incluye a los factores personales que tendrían influencia sobre el cumplimiento.

En el análisis de asociación de las variables demográficas (tabla 11) se encuentra que la edad que tuvo el paciente así como el periodo que tomó la INH ambos tuvieron influencia en el cumplimiento de la quimioprofilaxis.

En el caso de la edad el χ^2 es de 8,289 y valor $p=0,004$. El OR de 0,274 indica que quienes tenían 39 años de edad o menos tuvieron menos probabilidad de terminar la quimioprofilaxis en un 73%; el IC también resultó significativo.

En el caso de condición laboral el haber reportado estar trabajando el tiempo que tomo INH, representa un 32% de probabilidad de cumplimiento, sin embargo el IC no es significativo.

En cuanto a los factores clínicos se observó cierta influencia con el cumplimiento el hecho de que algún miembro de la familia no haya padecido de tuberculosis y que el paciente termine la QP tuvo una probabilidad de 38%, sin embargo el IC no resultó significativo.

El periodo en que el paciente recibió la QP mostró tener influencia en el cumplimiento, el χ^2 fue 26,471 con valor $p=0,000$; la tabla 11 muestra que quienes recibieron QP en el año 2003 tuvieron 11 veces mayor probabilidad de terminar la terapia [IC95%=4,10 – 29,45], en comparación con quienes tomaron la INH en el periodo 2001 – 2002.

Tabla 11. Análisis bivariado de los factores asociados al cumplimiento de la quimioprofilaxis con isoniacida.

Factores asociados con el cumplimiento de la quimioprofilaxis.	Terminó n=40	Abandono n=60	OR	Intervalo de confianza al 95%	
				L. Inf.	L.Sup.
Demográficas					
Edad					
Mayor de 40 años	18	11	1		
Menor igual a 39 años	22	49	0,274	0,111	0,677
Sexo					
Femenino	12	22	1		
Masculino	28	38	0,740	0,314	1,743
Estado civil*					
Soltero	20	31	1		
Casado – conviviente	12	19	1,021	0,408	2,551
Separado, divorciado, viudo	8	10	0,806	0,272	2,390
Condición laboral					
No trabajo durante QP‡	11	20	1		
Si trabajo durante QP‡	29	40	1,318	0,548	3,170
Clinicos					
Ninguna molestia&	29	42	1		
Una o más molestias	11	18	1,130	0,465	2,743
TBC en la familia&&					
Si	13	16	1		
No	26	44	1,375	0,572	3,308
Periodo que tomó INH⁺⁺					
Periodo 2001 – 2002	7	42	1		
Periodo 2003	33	18	11,000	4,108	29,454

‡ Quimioprofilaxis, ++isoniacida. & Reportadas en la historia clínica. && Dato entrevista

*Se cruzo estado civil soltero con los otros estados.

Se planteó también el análisis bivariado para las variables de interés y que podrían comportarse como factores que habrían influido en el cumplimiento de la quimioprofilaxis.

En la tabla 12 se observa que el cumplimiento no guarda relación con los conocimientos ni con el grado instrucción. Así el paciente que terminó y obtuvo una nota mayor o igual a 11 puntos y el paciente que reportó tener instrucción secundaria – superior tuvieron una probabilidad insignificante de influir sobre el cumplimiento,

33%, [IC95%=0,51-3,46] y 29% [IC95%=0,36-4,53] respectivamente, el IC no resulta significativo para ambos casos.

Tabla 12. Análisis bivariado de las variables de interés asociadas al cumplimiento de la quimioprofilaxis con isoniacida.

Variables de interés relacionadas con el cumplimiento.	Terminó n=40	Abandono n=60	OR	Intervalo de confianza al 95%	
				L. Inf.	L. Sup.
<i>Puntuación obtenida en el test de conocimientos</i>					
Menor a 11	10	12	1		
Mayor – igual a 11	30	48	1,333	0,513	3,465
<i>Grado de instrucción</i>					
Ninguno – primaria	5	6	1		
Secundaria – superior	35	54	1,286	0,364	4,536
<i>Apoyo familiar</i>					
No	29	50	1		
Si	11	10	1,897	0,718	5,008
<i>Consumo de bebidas alcohólicas</i>					
Si	14	27	1		
No	26	33	1,519	0,666	3,468
<i>Consumo de cigarros</i>					
Si	10	14	1		
No	30	46	0,913	0,359	2,321
<i>Consumo de drogas ilegales</i>					
Una o mas drogas	2	2	1		
Ninguna	38	57	0,667	0,090	4,938

Quienes reportaron tener el apoyo de la familia tienen 89% más de probabilidad de terminar la QP, sin embargo el intervalo de confianza no es significativo. Del mismo modo para las variables consumos de bebidas alcohólicas y drogas, quienes reportan no haber consumido cigarrillos durante la quimioprofilaxis tuvieron un 91% más probabilidad de terminar, sin que el IC resulte significativo.

4.7. ANALISIS MULTIVARIADO

Análisis multivariado entre el cumplimiento y las variables.

Tomando en cuenta las variables demográficas, clínicas y de interés se construyó un modelo de regresión logística con los 100 pacientes entrevistados considerando las variables que podrían haber influido con el cumplimiento, en ese sentido y considerando lo observado en la tabla 11 y 12 se incluyó las variables: edad, sexo, estado civil, condición laboral, presencia de tuberculosis en la familia, molestias que la INH podría haber producido al paciente y el periodo que tomo la quimioprofilaxis. Del mismo modo se incluyeron la variables que según las hipótesis podrían guardar relación con el cumplimiento y que fueron los conocimientos sobre QP y que se expresó con la nota, el grado de instrucción, haber tenido el apoyo de la familia, y el reporte de no haber consumido bebidas alcohólicas, cigarrillos, o drogas ilegales.

En la tabla 13 se presenta el OR ajustado, es decir que independientemente de las otras variables ingresadas al modelo, las que resultasen significativas tuvieron influencia para que la persona termine la quimioprofilaxis. Este análisis muestra que los factores que están asociados con el cumplimiento son la edad, OR 0,909 y un IC significativo; y el periodo en que la persona tomó la INH, el hecho de haber tomado la QP en el periodo 2003, aumentó en 21 veces más la probabilidad de que la termine y fue significativo.

En el caso de las otras variables, como el haber reportado estar trabajando en ese periodo aumenta la probabilidad de cumplimiento en un 47% en comparación con lo encontrado el análisis bivariado (tabla 11) 32%, sin embargo el IC no resulta significativo. El OR ajustado que asocia el cumplimiento con el haber tenido algún miembro de la familia con TBC, fue 2,098, pero no es significativo.

Tabla 13. Análisis multivariado de los factores asociados con el cumplimiento.

Factores asociados con el cumplimiento.	OR ajustado	IC 95%		Valor P
		L. Inf.	L.Sup.	
<i>Edad</i>	0,909	0,850	0,972	0,005
<i>Sexo</i>				
Femenino	1			
Masculino	1,098	0,286	4,206	0,892
<i>Estado civil</i>				
Casado – conviviente	1			
Separado, divorciado, viudo	1			
Soltero	0,883	0,370	2,110	0,780
<i>Condición laboral</i>				
No trabajo durante QP	1			
Si trabajo durante QP	1,465	0,371	5,791	0,586
<i>Molestias reportadas</i>				
Ninguna molestia	1			
Una o más molestias	1,392	0,417	4,652	0,591
<i>TBC en la familia</i>				
No	1			
Si	2,098	0,616	7,142	0,236
<i>Periodo que tomo INH</i>				
Periodo 2001 – 2002	1			
Periodo 2003	21,742	5,948	79,478	0,000
<i>Nota obtenida en el test</i>				
Menor a 11	1			
Mayor – igual a 11	0,841	0,691	1,024	0,085
<i>Grado de instrucción</i>				
Secundaria – superior	1			
Ninguno – primaria	1,192	0,102	13,962	0,889
<i>Apoyo familiar</i>				
No	1			
Si	3,035	0,732	12,587	0,126
<i>Consumió bebidas alcohólicas</i>				
Si	1			
No	3,268	0,776	13,760	0,106
<i>Consumió cigarrillos</i>				
Si	1			
No	0,739	0,143	3,832	0,719
<i>Consumió drogas ilegales</i>				
Una o más drogas	1			
Ninguna	0,096	0,004	2,151	0,140

En cuanto a las variables de interés se aprecia que el haber tenido el apoyo de la familia y el no consumo de bebidas alcohólicas, aumenta 3 veces más la probabilidad de que termine para ambas variables, sin embargo en ninguno de los casos es significativo.

4.8. DISCUSIÓN

a) Tasa de cumplimiento

En este estudio se ha encontrado una tasa de cumplimiento de quimioprofilaxis del 18,8% de acuerdo con la definición del Ministerio de Salud, pero si se considera definición de la OMS la tasa de cumplimiento mejoraría alcanzado el 53,3%. Esta diferencia obedece a que esta definición es mucho mas flexible, pues sugiere que al administrar INH en pacientes que viven con el VIH, el paciente tome al menos seis meses por espacio de un año sin que importe la continuidad⁶. Este valor aún bajo se encuentra más cercano a lo encontrado en la literatura.

Los reportes sobre adherencia a la profilaxis con isoniacida en pacientes con VIH indican que este se encuentre entre el 50% y 60%^{3,5}, otros estudios revelan que es superior al 60%^{2,15,30}, Ngamvithayapong y col.³⁰, reportan 69,4% de cumplimiento. Sin embargo estos resultados corresponden a ensayos clínicos, muchos bajo el modelo de intención a tratar; además que en estos trabajos el tiempo indicado de profilaxis estuvo entre seis y nueve meses. De otro lado la medición del cumplimiento o adherencia se hizo empleando test de orina, recuento de pastillas, pruebas de conocimientos, entre lo más frecuente. Diferente a lo que sucede en el presente estudio pues en este caso se trata de una investigación observacional de tipo operativa, donde el tiempo administración de la INH es de 12 meses.

En el estudio de intervención de Romero y col.¹⁵ el cumplimiento es bajo, pues alcanzó sólo el 32,69% de una muestra de 52 pacientes, aunque la investigación fue realizada en población reclusa de ambos sexos, situación que difiere con la presente.

LoBue y col.⁵ quienes también trabajaron con la base de datos del programa de profilaxis y definieron cumplimiento cuando el paciente toma nueve meses,

informaron que un 64% de los pacientes tomó al menos seis meses. En la población sólo 1,3% dio positivo al test de VIH además emplearon una encuesta para registrar mensualmente las molestias agregando un sistema de educación continua y monitoreo mensual a cargo de la enfermera según lo reportan. Esto podría haber influido en la adherencia, tal como ellos lo reconocen.

Retomando la definición sugerida por OMS debido a su flexibilidad se adapta mejor al tipo de comportamiento que tiene el paciente con VIH pues como se ha visto en el análisis los pacientes de este periodo de estudio tienen conductas irregulares, llegando a interrumpir la QP hasta por siete veces; aún con todas esas pausas cumplen y terminan en dos años en promedio. La tasa de cumplimiento también varía según el año de inicio de la profilaxis, así para el año 2002 el cumplimiento fue el mas bajo 9,3% en comparación con los otros años según MINSA, pero según OMS llegó al 79,4%, lo que representa el valor mas alto comparado con los otros periodos de estudio. Cabe resaltar que en el documento de la OMS no se establece cuantas veces podría interrumpir el paciente la QP, pero queda claro que la falta de continuidad no representaría un problema.

Comstock menciona que la protección es buena cuando toman al menos de nueve a diez meses, citando incluso datos del servicio de ensayos de un Hospital Público, y añade que la duración de la terapia es más importante que la continuidad³⁴.

Esta diferencia de criterio entre el MINSA y OMS ha resultada ser clave para el presente estudio. Convendría evaluar ahora si estos pacientes que tomaron la terapia con interrupciones, logran adherirse a la profilaxis, pero además si obtuvieron protección contra la tuberculosis, o lo que se evalúa con frecuencia, si la profilaxis fue efectiva.

Debido a lo limitado de la información disponible en las tarjetas de quimioprofilaxis y la historia clínica es que se decidió realizar entrevistas a los pacientes para estudiar otros variables de interés, sin embargo hubo limitaciones en la localización que se describen más adelante por lo que el análisis de la investigación se realizó en los tres grupos, en los cuales se apreció que el cumplimiento de la QP no es homogéneo.

b) Factores asociados significativos

En la presente investigación hay dos resultados asociados al cumplimiento que resultaron significativos: la edad de paciente y el periodo en que inicio la QP.

Predomina la población adulta joven, sin embargo se observó un mejor cumplimiento en la medida en que el paciente tiene más edad. Pero también se observó que el resultado cambia según el grupo de estudio, así en los pacientes de la población, para el caso de los mayores de 40 años el cumplimiento alcanzó el 27,7%, con un valor p que resultó significativo $p=0,0086$. En el caso de la HC el cumplimiento mejoró, fue 36,1%, y en los pacientes entrevistados prácticamente se duplica, donde llegó al 62,1%. Sin embargo el valor p no resultó significativo en estos últimos.

En el análisis bivariado resulta significativo el hecho de que el paciente mayor de 40 años tenga mejor cumplimiento. Lo que se hace más evidente en el análisis multivariado donde la probabilidad de terminar aumenta en la medida que la persona tiene más edad. Este resultado es concordante con lo observado en el trabajo de Li y col.³⁵ los autores encuentran que el mayor cumplimiento es en pacientes que tiene 35 o más años, aunque el estudio incluyó paciente VIH y no VIH. Comelot y col.²⁴ sostuvieron por su parte que todos los grupos de edad están igualmente expuestos al riesgo de abandono, sin embargo sostiene que el grupo de pacientes que se encuentra entre 20 y 30 años interrumpe más tempranamente el tratamiento. LoBue y col.⁵ señalaron que las tasas altas de cumplimiento están asociadas con la edad; pacientes jóvenes que tienen entre los 0 a 14 años y 15 a 34 años de edad tuvieron mayor probabilidad de terminar la terapia.

Sin embargo, en las investigaciones de Ngamvithayapong y col.³⁰; Pekovic y col.¹⁵, consideraron que el cumplimiento no guarda relación y está débilmente relacionado con la edad.

En cuanto al periodo de inicio de la QP, se notó desde el análisis descriptivo que el comportamiento de los pacientes fue diferente según el año en que comenzó a tomar la INH, así quienes habían comenzado en el año 2003 tuvieron mejor cumplimiento en comparación con los pacientes que tomaron la profilaxis en los años 2001 y 2002.

En el análisis bivariado se encontró que quienes recibieron la INH en el año 2003 tuvieron once veces más probabilidad de terminar la quimioprofilaxis en comparación con los años previos, más aún al calcular el OR ajustado esta probabilidad de cumplimiento asociado al periodo se incrementa en 21 veces.

Aunque no hay estudios que evalúen la influencia del periodo de toma de profilaxis, este resultado favorable que además se aprecia en todas las variables podría ser explicada por la disposición nacional y la puesta en funcionamiento del programa gratuito dado por el estrategia para otorgar terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA) en los hospitales del Estado, esta nueva situación podría obedecer a: factores institucionales es probable que el tipo de comunicación entre el personal de salud y el paciente haya generado interés en los mismos sobre la importancia de tomar los medicamentos preventivos lo que incluye a la isoniacida, o a otros factores personales, es posible que el TARGA haya generado en los pacientes que viven con el VIH una “esperanza” respecto a la expectativa de vida, pues años previos el acceso a la terapia era sólo para los pacientes que estaban asegurados en ESSALUD, en otros casos los pacientes podían recibir TARGA, cuando participaban en ensayos clínicos, muy pocos pacientes podían comprar la medicación pues los costos eran elevados. Situaciones que deberían investigarse.

Dentro de las respuestas que dieron los pacientes que participaron de los grupos focales en el estudio de Ngamvithayapong y col.³⁰, muchos dijeron que estaban animados con la idea de completar la terapia y de luchar por el estado de VIH. Munseri y col.³⁶ reportaron que los pacientes que completaron lo hicieron por miedo 44%, porque entendían la importancia de la profilaxis 32% y porque recibieron consejería 22%.

c) Otros factores asociados estudiados

- **Cumplimiento y conocimientos sobre quimioprofilaxis**

La OMS sugiere evaluar las razones que tiene el paciente para interrumpir la terapia⁶, de allí que se investigó algunos factores personales, debido que a la posibilidad de

intervención o modificación es más factible en comparación con factores institucionales, y/o del sistema de salud.

La medición de conocimientos sobre INH y su uso en la prevención de TB, mostró para todas las preguntas que los pacientes tenían conocimientos sobre el tema; pero quienes terminaron reflejaron tener menos conocimientos. El análisis bivariado tampoco resultó significativo.

De 94 pacientes que sabían que la INH previene la TBC, sólo el 41,5% [IC95%=30,9-51,9] había terminado. Este resultado podría ser comparable con los hallazgos de Ngamvithayapong y col.³⁰, quienes observaron que después de nueve meses que duró la profilaxis 28 pacientes habían tenido buena adherencia (mayor al 80% medida por el conteo de pastillas), por ese motivo deciden incluirlos en grupos focales donde encuentran que cerca de un cuarto de los pacientes no sabían acerca de los efectos de la INH en la prevención de la tuberculosis.

Pekovic y col.¹⁵, compararon tres índices para medir cumplimiento, ellos encontraron que existe una relación positiva pero débil (r Spearman = 0,2) entre cumplimiento y conocimientos del régimen, explicando que probablemente lo que entienda el paciente respecto a régimen no es suficiente para el cumplimiento. Es importante sin embargo considerar que el tiempo de profilaxis con INH en el estudio de Pekovic y col.¹⁵ fue de seis meses, mientras que en la presente investigación es doce meses; de otro lado debido al diseño del estudio, durante el seguimiento se trabaja el tema de educación en salud, particularmente en los sujetos que habían tenido un test de orina negativo para metabolitos de INH o conocimientos insuficientes, esta forma de seguimiento pudo haber tenido alguna influencia en el cumplimiento.

Este resultado difiere con mi estudio pues no hay relación entre el cumplimiento y los conocimientos. Es posible que el tamaño pequeño de la población entrevistada haya tenido alguna influencia en los resultados. De otro lado, es probable que el conocer más sobre los efectos de la INH podría ocasionar deserción de continuar con la terapia, temas que aún deben investigarse. Por su parte Szakacs y col.⁴ explican que los pacientes tenían conocimiento de que la tuberculosis era peligrosa, situación

que los motivo a tomar INH, pensando que era algo más intuitivo y que debería investigarse.

- **Cumplimiento y grado de instrucción**

Es alto el porcentaje de pacientes que declaró tener instrucción secundaria – superior, sin embargo en el análisis bivariado se encuentra que quienes tienen instrucción secundaria – superior tienen un 29% más de probabilidad de terminar la QP, aunque el IC no resultó significativo, este hallazgo es semejante a lo reportado por Ngamvithayapong y col.³⁰ ellos encuentran que la adherencia no está asociada con el nivel educativo.

Por lo general se tiende a pensar que el paciente que tiene mayor grado de instrucción puede tener más conocimientos, sin embargo esto no se observó en el estudio.

- **Cumplimiento y apoyo familiar**

Dado que el soporte familiar es importante en las PVVS éste fue evaluado, los pacientes que terminaron la profilaxis refirieron haber tenido menos apoyo de la familia. La probabilidad de que el paciente termine la QP y cuente con el apoyo de la familia es del 89% sin que el IC haya sido significativo.

El soporte familiar es analizado de diversas maneras en las referencias revisadas, de allí que no es posible compararlo; Comstock³⁴, señala que la no adherencia puede ser atribuida a las dificultades para obtener soporte o medios relacionados con el hecho de vivir en lugares lejanos más que a la no intención de participar. En tanto Ngamvithayapong y col.³⁰ encontraron en los grupos focales que quienes tuvieron buena adherencia lo hacían por la familia – hijos y que ello los motivaba a que prolonguen la vida.

Es posible que para esta población el apoyo de la familia no guarda relación con el cumplimiento, no importa si la persona infectado con el VIH cuente con la ayuda de la familia sea esta emocional o económica, este soporte familiar no tuvo un rol

importante para el cumplimiento. Este hecho ya se había observado en la clínica y se corroboró en el estudio.

- **Cumplimiento y consumo de alcohol, cigarros y drogas ilegales.**

Algo menos de la mitad de los pacientes que había terminado mencionó haber consumido en algún momento alcohol, cigarros. Para el caso de las drogas ilegales declararon solo un 2% de los entrevistados sin haber diferencia entre los que terminaron y los que abandonaron.

En el análisis bivariado para cada sustancia consumida se encuentra en el caso de bebidas alcohólicas que existe una probabilidad de 52% entre el no consumo y cumplimiento; sin embargo en el IC no resultó significativo. LoBue y Moser⁵ manifestaron que las bajas tasas de cumplimiento están asociadas con el auto-reporte de uso excesivo de alcohol, aunque no definen que es excesivo.

Quienes cumplieron mostraron menos consumo de sustancias tóxicas, es probable que el estado de VIH haya modificado el hábito; pero no deja de ser importante el hecho de que a pesar de estar recibiendo medicación los pacientes mantuvieron conductas adictivas.

d) Factores asociados no significativos en el presente estudio.

- **Cumplimiento y factores demográficos**

En el estudio el porcentaje de pacientes de sexo masculino duplicó a la población de sexo femenino observándose en ellos un ligero mejor cumplimiento entre 5 y 7% más en los tres grupos analizados. Aunque el valor p no resultó significativo para ningún grupo. En el análisis bivariado que el paciente sea de sexo masculino se comporta como un factor protector para el cumplimiento, incrementándose en el multivariado, sin que haya resultado estadísticamente significativo.

El reporte de Romero y col.¹⁴ donde sólo se hace una descripción de esta variable es mucho más marcada la diferencia pues en los varones el cumplimiento fue del 50% mientras que en las mujeres llegó al 25%. Sin embargo en el trabajo de

Ngamvithayapong J, y col.³⁰ a diferencia de mi estudio, encontraron que la adherencia está relacionado más bien con pacientes de sexo femenino, los autores sostienen que las mujeres tienen tres veces más probabilidad de adherirse a la terapia que los hombres; Pekovic y col.¹⁵ sostuvieron también que los hombres tienen menos cumplimiento que las mujeres.

Respecto al estado civil el cumplimiento fue proporcionalmente mayor en quienes se encuentran en situación de no unido (separado, viudo, divorciado) comparado con otro estado civil. En el análisis bivariado se comporta como un factor protector, pero el IC no fue significativo.

En el estudio de Pekovic y col.¹⁵ sólo describen que 12% declararon ser solteros y que el mayor porcentaje de los participantes (44%) eran divorciados o separados, este valor es proporcionalmente semejante con la presente investigación.

Ngamvithayapong y col.³⁰ encontraron en cambio que quienes declararon ser casados OR=1,92 [IC95%=1,23-3,00] o viudos OR=3,22 [IC95%=1,15-9,09] tuvieron mayor probabilidad de adherencia.

- **Cumplimiento y efectos secundarios de la quimioprofilaxis**

En la HC el porcentaje de molestias reportadas fue menor en quienes terminaron 22,3% (55/247) en comparación con quienes abandonaron. En los pacientes entrevistados fue 11%, porcentaje bastante bajo. En el análisis bivariado se encontró que quienes tuvieron una o más molestias tuvieron 13% más probabilidad de no terminar la QP, en el multivariado aumenta ligeramente a 39% sin embargo en ninguno de los casos IC no resulta significativo.

El reporte de Pekovic y col.¹⁵ concuerda con la presente investigación, es decir hubo menos efectos secundarios en los pacientes que recibieron INH. Pero hay que tomar en cuenta que en dicho estudio se emplean varios esquemas para la QP, el esquema de profilaxis con INH fue de seis meses, y al compararlo con los otros esquemas este tuvo menos efectos secundarios.

En el estudio de LoBue y Moser⁵ cuyo objetivo era examinar la tasa de eventos adversos, encontraron que de 3788 sujetos que participaron en la investigación el 18% (672) presentó uno o más efectos adversos; hallaron además en el análisis multivariado que la ocurrencia de al menos un evento adverso fue asociado con: el sexo femenino, abuso de sustancias, incremento de la edad, y en pacientes que no tenían vivienda. Cabe mencionar que en este estudio sólo el 1,3% eran sujetos portadores del VIH.

En el estudio de Ngamvithayayapong y col.³⁰ encontraron también que los pacientes que tuvieron sintomatología relacionado con la INH, tuvieron menor adherencia en comparación con quienes no tuvieron sintomatología, señalan que de los 72 pacientes que dejaron la profilaxis por más de un mes pero que regresaron al programa, diez habían percibido algún efecto secundario relacionado con la INH, dado que el estudio fue prospectivo y que se indagó por las razones de pobre adherencia, es posible que el hecho de que el paciente las haya presentado y reportado, permitió identificarlas e intervenir, los investigadores no lo reportan, pero mencionan que dentro de las respuestas del estudio focal (cuyo propósito fue buscar las razones de adherencia), algunos pacientes reportaron que terminaron la terapia por recomendación del médico – enfermera.

En las investigaciones antes mencionadas debido al tipo de diseño se desarrollaron estrategias para monitorizar al paciente y de ese modo vigilar molestias o efectos secundarios, a diferencia de la presente investigación en donde la información se toma de la HC fuente en la que no existe estandarización para recoger datos.

Finalmente tanto en el estudio de Ngamvithayayapong y col. como de LoBue y Moser.^{5,30} la presencia o reporte de eventos adversos asociada a la INH es baja, al igual que en el presente estudio.

La hepatotoxicidad un efecto secundario de la INH ha sido asociada con la adherencia, por ello LoBue y Moser⁵ emplearon un sistema de monitoreo además de un programa de educación continua en el que le enseñaron al paciente a identificar síntomas de toxicidad. Los autores encontraron una baja incidencia pero sostuvieron que la hepatotoxicidad guarda relación con la edad, en sujetos que tenían entre 35 y 49 años

el daño aumenta en un 0,9%, a diferencia de los grupos de menor edad en donde fue 0%.

El sistema de atención del HNMD no considera dentro del programa de QP con INH los exámenes de laboratorio que incluyen perfil hepático, por ello en la presente investigación se trabajó solamente con los registros en la historia clínica, en donde el 17,1% (51) habían reportado ictericia y al 21,1% de los pacientes le habían tomado exámenes de bilirrubina -probablemente a quienes reportaron molestias o presentaron ictericia. Sin embargo, no se podría concluir si existe relación alguna con el cumplimiento, pues la proporción de pacientes es pequeña y la medición no es sistemática.

e) Factores asociados no estudiados

En la investigación hubo hallazgos no estudiados pero que merecen ser comentados pues podrían estar asociados con el cumplimiento, tales como: periodo crítico, falta de insumos, situaciones de estigma, presencia de tuberculosis y mortalidad.

- **Periodo crítico y falta de insumos**

La literatura menciona que el periodo crítico para medir cumplimiento se presenta en los primeros meses de tratamiento^{6,30} algo semejante se observó en el estudio pues, la revisión de los registros mostró que 390 pacientes abandonaron la QP en algún momento; de ellos 133 (34%) pacientes sólo recogieron las pastillas el día que ingresaron al programa, luego de ello no volvieron, sin embargo este dato coincide con el registro que entre los meses de septiembre del 2001 y enero del 2002, no hubo medicinas en el PROCETTS por lo que los pacientes tuvieron que comprar la INH, o recibirlas por el servicio de voluntariado que existe en el Hospital de acuerdo con el dato consignado en las tarjetas de QP; es posible entonces que no haya sido un problema de bajo cumplimiento sino de falta de medicación. Szakacs y col.⁴ reportaron que al medir adherencia al tratamiento profiláctico, la diferencia se encontró al comparar el lugar donde el paciente recibía la isoniacida, 37% de los pacientes refirió no haber tenido las medicinas a tiempo debido a que no estuvieron disponibles en otras farmacias fuera del hospital, este resultado estuvo asociado con

un test de orina negativo, observaron entonces que la falta de medicamentos influyó en el cumplimiento, pues no sucedió lo mismo en el otro grupo de pacientes. En el estudio de Ngamvithayapong y col.³⁰ encontraron que de 412 sujetos el 10,9% falló en el primer mes de profilaxis, en el trabajo de Li y col.³⁶ 14,7%, ligeramente mayor sin embargo en esta última investigación no se especifica el estado de infección del paciente.

- **Estigma**

El estigma es una situación que no fue investigada pero que podría influir con el cumplimiento, en el estudio un 62,1% de pacientes no fue localizado, muchos dieron direcciones falsas o nombres incompletos. Ngamvithayapong J. y col.³⁰ explicaron que cuando se indagó por las razones de no adherencia, muchos de los participantes reportaron que no querían que la enfermera los visite en su casa, ellos querían mantener su estado de VIH en reserva. Munseri y col.³⁶ informaron que un 58% falla durante la profilaxis debido a la estigmatización.

Las investigaciones muestran este comportamiento de ausencia al programa que tienen los pacientes infectados con el VIH, es posible que ellos sientan vergüenza debido al diagnóstico como lo refieren algunos, en otros casos fueron rechazados por la familia una razón más que los obligó a migrar; por estas razones u otras aun no investigadas, lo que sí es evidente es que este tipo de pacientes tiene este comportamiento; que podría guardar relación con el serio problema de estigmatización que todavía persiste tanto de parte de la población general como por los proveedores de salud.

- **Presencia de tuberculosis y mortalidad**

En el análisis se encontró que nueve pacientes calificados inicialmente como abandono habían desarrollado TB (ellos fueron excluidos) y 13 habían fallecido el tiempo que recibían INH. Adicionalmente solo 13,7% (34/284) había recibido terapia antirretroviral. Dado las características de la enfermedad y considerando que la terapia TARGA dada por el MINSa comenzó a fines del 2002 la mortalidad y TB antes del TARGA podría haber sido mas alta. Situaciones de deceso o el desarrollo

de tuberculosis / SIDA también han sido descritas por Ngamvithayapong J, y col³⁰ de 412 pacientes, 26,5% habían desarrollado SIDA o habían muerto antes de completar la terapia, en este grupo hubo cinco casos de tuberculosis.

En el metanálisis de Balcells y col.³⁷ encontraron 564 casos de TB entre quienes recibieron INH, dentro de todos los estudios revisados, aunque no está claro si fue durante la profilaxis o después de haber terminado. Munseri y col.³⁵ encuentran que de 72 pacientes que no cumplieron un 33% tuvo TB.

4.9. Limitaciones del estudio

El propósito del estudio era buscar factores personales asociados al cumplimiento, y la idea fue trabajar con la población total 480 pacientes que tomó la INH en el periodo de estudio, sin embargo con todas las estrategias empleadas para localizar a los pacientes la búsqueda fue infructuosa, de allí que solo se logró entrevistar a 100 pacientes. Se explica a continuación lo sucedido con los pacientes no localizados.

- **Pacientes no localizados.**

Como se ha mencionado un 62,1% (298) de pacientes no fueron localizados, sin embargo este hecho, mostró que 24 pacientes no estaban registrados por la RENIEC es posible que los pacientes hayan dado nombres falsos, o el registro haya sido incorrecto, pues cuando se entrevistó a los pacientes, el apellido de dos sujetos estaba mal escrito en la historia clínica. De otro lado, 95 pacientes no tenían el registro de lugar de procedencia en la tarjeta de QP en pero, todavía existía la posibilidad de encontrar datos en la historia clínica, sin embargo sólo se encontró el 56,2% de HC de los pacientes no localizados; en donde el 16,6% de los pacientes dio direcciones incompletas, e incluso muchos tenían hasta tres direcciones diferentes reportados en dicho instrumento, más aún algunos habían cambiado de domicilio hasta dos veces en un mismo año. Cuando Ngamvithayapong y col.³⁰ exponen las razones para la no adherencia a la terapia preventiva para la tuberculosis en pacientes VIH, mencionan que de los 109 pacientes que fallaron, 34 (31%) pacientes habían cambiado de trabajo, sin embargo como el diseño del estudio fue experimental el equipo de

investigadores empleó estrategias para localizar a los sujetos, como el uso de comunicaciones vía correo electrónico.

Cuando LoBue y Moser⁵ revisaron la base de datos de una entidad pública también encontraron este fenómeno de los casos perdidos, reportaron que de 1371 que no completo la profilaxis 1103 (80%) fueron perdidos o decidieron no continuar con la terapia. En la presente investigación sucede algo parecido, pues de los 298 pacientes que no fueron localizados 255 (85,6%) habían abandonado la QP.

Balcells y col.³⁷ realizaron una revisión sistemática en la que incluyeron 13 estudios, encontrando que en once hubo el reporte de casos perdidos, y en seis de ellos este fue mayor al 20%.

Como se ha mencionado entonces la inconsistencia y falta de información ha sido un gran problema en las todas las fuentes secundarias, siendo mayor en los pacientes que no fueron localizados. Parece haber una relación entre datos incompletos y/o falta de información y bajo cumplimiento. Este problema se observó también en otros estudios^{2,5,30,37}, donde los investigadores sostiene razones parecidas; se podría decir incluso que los casos perdidos son una constante en las publicaciones de este tipo.

Bucher y col.² mencionaron que los reportes de pérdida en el seguimiento estuvieron entre el 6,6% y el 30,7%, agregando incluso que esta alta tasa de pérdida en el seguimiento introduce sesgos a la investigación. Sin duda habría que realizar más estudios y observar este problema, al parecer es una forma de comportamiento en esta población.

- **Los sesgos**

Otra limitación, lo constituye el sesgo de memoria inherente al diseño de la investigación, por lo que se procuró superar el mismo comparando algunas variables como: percepción de molestias, tiempo que tomó la profilaxis, consumo de alcohol y/o drogas, domicilio entre otros; con las tarjetas de QP y la historia clínica, De otro lado la ausencia de la HC, de registros, y la falta de protocolos para documentar

información induce a sesgos de información pues no existe unificación de criterios para ningún registro como: definición de cumplimiento, de abandono, de molestias ocasionadas por la INH entre otras entonces no es factible comparar, y aunque este es un problema recurrente en el sector salud del país, no deja de ser preocupante y limitante para hacer estudios de fuentes secundarias .

A pesar de las limitaciones que tiene la muestra constituida por los pacientes entrevistados pues no fue aleatorio; se realizó el análisis bivariado y multivariado recalcando que se es consciente de las restricciones que implica.

- **Publicaciones sobre cumplimiento, VIH e isoniacida y diseño.**

La búsqueda bibliográfica mostró, que el cumplimiento como tal no ha sido muy investigado, la mayoría de los estudios encontrados buscan mostrar la eficacia de la INH, sin embargo dentro de los hallazgos encuentran que el bajo cumplimiento es un problema que limita la efectividad de la profilaxis^{1,3,5} los investigadores entonces no tienen como objetivo buscar cumplimiento; Pekovic y col.¹⁵ agregan incluso que los datos de cumplimiento no son reportados en las investigaciones; de otro lado los estudios localizados y que investigan adherencia son principalmente del tipo prospectivo con intervención, ensayos clínicos, muchos bajo el modelo de intención a tratar es decir tienen un corte experimental, lo que difiere con el presente estudio, pues este es transversal e incluye fuentes secundarias.

En el artículo de Bucher y col.² publicado en 1999 se habla ya de que los datos de estudios de viabilidad en terapia preventiva anti tuberculosa en países menos industrializados son limitados, Comstock³⁸ por su parte menciona que los estudios no evalúan adherencia. En nuestra realidad no se dispone tampoco de estudios publicados de tipo epidemiológico que evalúe adherencia y factores asociados, los estudios localizados corresponden a ensayos clínicos.

Esta poca disponibilidad de trabajos no permite hacer comparaciones en muchas variables, así Pekovic y col.¹⁵, sostienen que la baja correlación entre las mediciones de cumplimiento en su estudio y otros estudios sugiere que cada medición de cumplimiento proporciona información diversa sobre el comportamiento del

paciente; agregando que el auto-reporte es específico pero no siempre sensible para medir cumplimiento, los autores sugieren que deberían considerarse otros factores y tomar en cuenta los resultados de investigaciones.

La presente investigación es observacional epidemiológica, que difiere de los estudios de tipo experimental en los que existe mayor control sobre las variables en estudio. El diseño de tipo transversal tiene como tal sesgos inherentes al mismo, en pero se tomaron mecanismos para controlarlos: como el incluir preguntas filtro y trabajar con diferentes fuentes de información.

Finalmente, los estudios reportan bajas tasas de cumplimiento, es posible que esto se deba a los pocos trabajos publicado al respecto, sobre todo los del tipo epidemiológico, que podrían darnos una aproximación mas real sobre este problema, pero también el hecho de que cada investigador emplea un modelo diferente para medir cumplimiento, dificulta la comparación de los resultados, tal como le sucede a Pekovic y col.¹⁵ La rigidez de los ensayos clínicos y el especial cuidado que se tiene en este tipo de investigaciones con los participantes, sesga en parte los hallazgos, pues las condiciones reales de administración de QP dista mucho de lo que se hace en los estudios experimentales.

CONCLUSIONES

En conclusión los resultados del estudio muestran lo siguiente:

1. En esta población la tasa de cumplimiento está muy por debajo de lo descrito en la literatura aún teniendo en cuenta la definición operacional de la OMS que por ser mas flexible incrementa la tasa a 53,3%.
2. Los factores asociados significativamente al cumplimiento son en este grupo de pacientes:
 - La edad, en la medida que se incrementa se observa un mejor cumplimiento y,
 - El periodo en que recibieron la QP, los pacientes que tomaron INH en el periodo 2003 tuvieron en mejor cumplimiento en comparación con los otros periodos de estudio, esto podría explicarse por el inicio del TARGA en los hospitales del Estado, lo que a su vez podría haberle generado en el paciente una esperanza de vida.

Los otros factores personales como: conocimientos, grado de instrucción, apoyo familiar, consumo de alcohol y drogas, no estuvieron asociados significativamente con el cumplimiento de la QP con INH, sin embargo no se puede afirmar que no exista ésta relación en caso se tenga una población más grande y se realice un estudio de seguimiento.

Es necesario investigar que tan efectiva es la QP en esta población donde existe una pobre continuidad, a la vez que se busquen factores que estarían influyendo en la pobre adherencia a la terapia, como la falta de medicamentos, horarios de atención, forma de comunicación que por costumbre es del tipo vertical sin tomar en cuenta los intereses y costumbres de los pacientes, es posible que estos factores tenga un peso muy alto para este comportamiento de bajo cumplimiento.

RECOMENDACIONES

Se plantean algunas recomendaciones:

1. Realizar más estudios con más pacientes, de tipo seguimiento o de vigilancia con la finalidad de investigar los factores asociados al bajo cumplimiento. A la vez sugerir investigaciones antes del TARGA, en pacientes sintomáticos y asintomáticos.
2. En base a los resultados considerar para el diseño particularmente la edad prestando especial atención a los pacientes más jóvenes.
3. Estandarizar la definición operacional de cumplimiento considerando que cada definición da diferentes valores de cumplimiento para la quimioprofilaxis.
4. Tomar en cuenta la definición operacional de la OMS, dado que resulta más práctica y se ajusta mejor al comportamiento que tienen los pacientes para tomar la isoniacida.
5. Dado que se encontró diferentes valores debido a las diferentes definiciones para la tasa de cumplimiento es necesario proponer investigaciones que evalúen si estos pacientes que tomaron la QP con interrupciones, obtuvieron protección contra la tuberculosis, o lo que se evalúa con frecuencia, si la profilaxis fue efectiva.
6. Si bien para este estudio no hubo asociación significativa entre los efectos secundarios y el cumplimiento, incorporar una valoración basal que incluya las variables que afectan el cumplimiento como la edad, hábitos nocivos, efectos secundarios, toxicidad además de considerar la posibilidad de un formato para el

monitoreo de pacientes en cada visita, con el fin evaluar adherencia. Esto permitiría la identificación precoz de eventos adversos para sean derivados frente a cualquier problema, en ese sentido se podría desarrollar una definición de caso para situaciones previas a la toxicidad o incluso un algoritmo (figura 12) el mismo que se aplicará durante la atención y donde se incluya evaluación clínica y de exámenes de laboratorio.

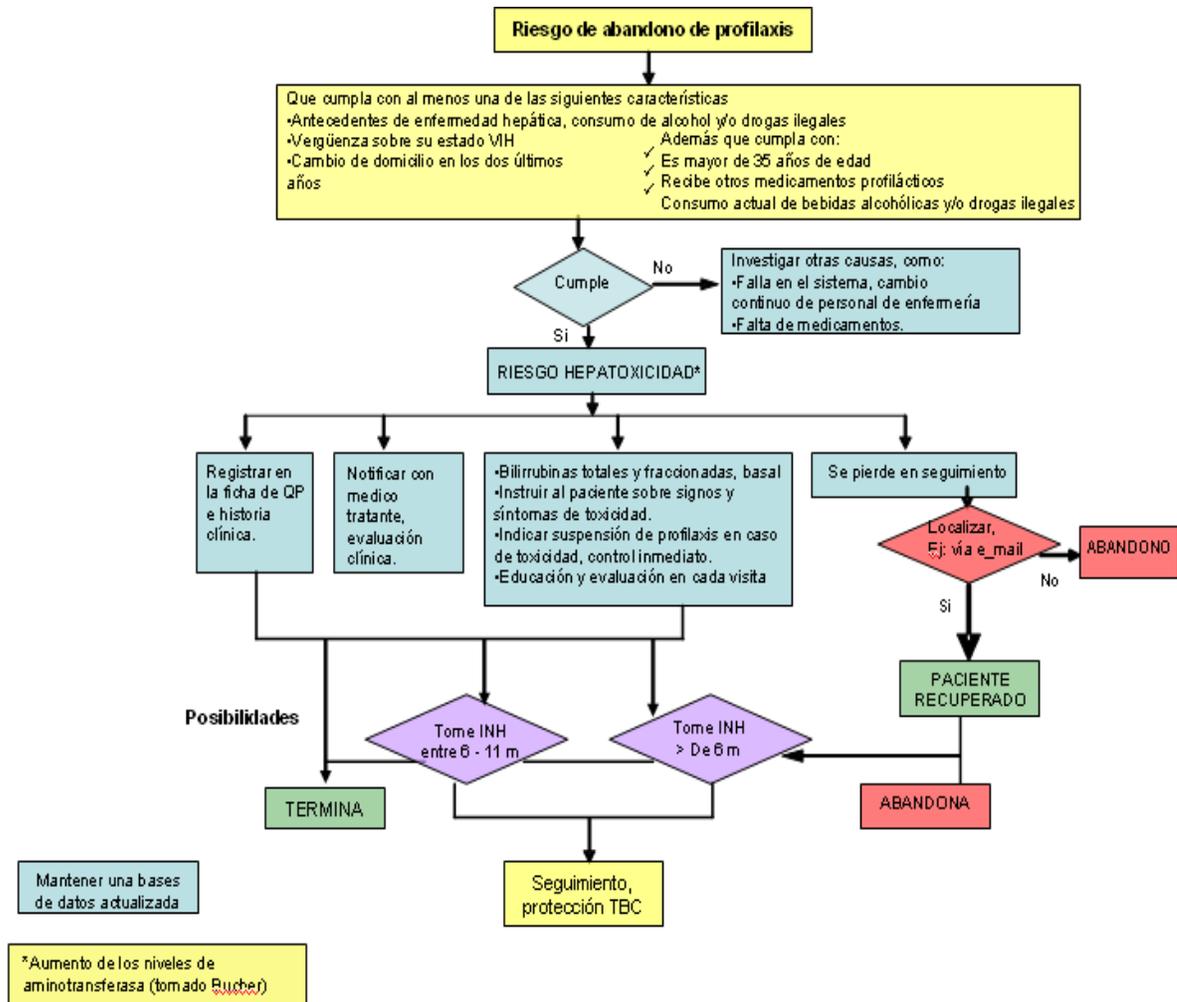


Figura 9. Algoritmo para detectar casos de riesgo de abandono

7. Investigar factores institucionales, en el análisis se observó que el 34% abandonó el primer mes probablemente por falta de medicamentos, ello pudo haber tenido influencia con el bajo cumplimiento, es preciso considerar el abastecimiento de

medicamentos de parte del órgano central. Otros factores instituciones ha estudiar podrían ser:

- Horarios de atención accesibles para los pacientes,
 - Personal de salud sensibilizado para atender a este tipo de pacientes.
8. Se hace necesario, buscar mejores formas de comunicación entre el equipo de salud y el paciente, se propone un tipo de comunicación menos paternalista que es de cierto modo adoptada por el sistema y se sugiere promover una relación tipo horizontal en la que se pueda conocer la opinión de los pacientes, costumbres, etc., esto podría ayudar en la hallazgo de los factores personales que afectan la decisión de continuar con la terapia.
 9. Implementar un sistema de información que logre fidelizar al paciente a través de un programa sencillo de educación continua respecto tiempo que dura la QP, importancia, reconocimientos de síntomas de toxicidad, en todos los pacientes que son atendidos en el PROCETSS.
 10. Considerar la disminución de formatos de registro, pensar incluir en la historia clínica la tarjeta de QP para manejar un solo documento.
 11. Emplear algún documento de identidad para el registro de los pacientes, así se evitaría datos incorrectos y mejorar el registro de los todos los datos tales como los de tipo demográficos (lugar de procedencia, ocupación, domicilio, correo electrónico y teléfono), estandarizar los criterios de evaluación y seguimiento, de tal modo que se evite diferentes resultados para una misma variables.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fiuza F, Barros J, Ide Neto J, De Almeida E, Araujo D, Lemos A, Cruz M. Aspectos epidemiológicos da tuberculose multirresistente em serviço de referência na cidade de São Paulo. *Rev Soc Bras Med Trop* 2003;36(1):1-13.
2. Bucher HC, Griffith LE, Guyatt GH, Sudre P, Naef M, Sendi P et al. Isoniazid prophylaxis for tuberculosis in HIV infection: a meta-analysis of randomized controlled trials. *AIDS* 1999;13:501-7.
3. Hawken M, Muhindi D. Tuberculosis preventive therapy in HIV-infected persons: feasibility issues in developing countries. *Int J Tuberc Lung Dis* 1999;3(8):645-650.
4. Szakacs T, Wilson D, Cameron D, Clark M, Kocheleff P, Muller F, and McCarthy A. Adherence with isoniazid for prevention of tuberculosis among HIV-infected adults in South Africa. *BMC Infect Dis*. 2006;6(97):1-7.
5. LoBue P, Moser K. Use of Isoniazid for Latent Tuberculosis Infection in a Public Health Clinic. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2003;168:443-447.
6. Policy statement on preventive therapy against tuberculosis in people living with HIV. Report of a meeting held in Geneva 18-20 February 1998. World Health Organization Global Tuberculosis Programme and UNAIDS. Disponible en: http://whqlibdoc.who.int/hq/1998/WHO_TB_98.255.pdf
7. García M, Jiménez M, Valdespino J. EDITORIAL Comentarios en Torno a la Quimioprofilaxis Antituberculosa en sujetos infectados por el VIH. *Enf. Infecc. y Microbiol* 2000;20;(1):3-9.
8. Tuberculosis en el Perú: nuevos paradigmas ante el nuevo milenio. Ministerio de Salud, 1999. Perú.
9. Administración de quimioprofilaxis y tratamiento antituberculoso a pacientes VIH (+) Directiva N° 001-98-PCET Dirección del Programa Nacional de Control de Enfermedades Transmisibles. Ministerio de Salud – Perú 1998.
10. Schluger Neil W. Aspectos del tratamiento de tuberculosis activa en pacientes infectados con el virus de la inmunodeficiencia humana. *Actualidades bibliográficas. Enf. Infecc y Microbiol*.1999;19(3):149-69.
11. Balague M. Sánchez F, Martín V, Marco A, García J, García R, et al. Tratamiento de la Infección Tuberculosa Latente TIT en VIH (+). En: Resúmenes de Ponencias. *Enfermedades Emergentes España* 2002;4 (4):209-10.
12. Gayoso O, Gutiérrez F, Agüero A, Cabezas C, Gotuzzo E, Chavez W y col. Tuberculosis (TBC) e Infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana. Resumen de Congreso. Lima – Perú.

13. Loma V. J. Epidemiología, Clínica y Pronóstico de la Tuberculosis en los pacientes Infeccionados por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana. (Tesis). Lima – Perú Universidad Peruana Cayetano Heredia 1998.
14. Romero M, Vaquero M, Gallego R, Aguilera M^D, De Celis C, Barquín E, et al. Valoración del cumplimiento de la quimioprofilaxis antituberculosa por la población reclusa del centro penitenciario de Jaén. *Rev. Esp Salud Pública* 1997;71:391-9.
15. Pekovic V, Mayanga H, Vjecha M, Johnson J, Okwera A, Nsubuga P, et al. Comparison of three composite compliance indices in a trial of self-administered preventive therapy for tuberculosis in HIV – infected Ugandan adults. *J. Clin Epidemiol* 1998;51(7):597-607.
16. Diccionario de la Real Academia Española. Vigésima 2da Ed. Consultado el 15-01-08. Disponible en: www.rae.es
17. Grupo de Estudio del Taller de 1999 de la Unidad de Investigación en Tuberculosis de Barcelona. Documento de consenso sobre tratamiento directamente observado en tuberculosis. Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid. 2001.p14.
18. Kaplan H I; Sadock BJ; Sinapsis de Psiquiatría. 8va edición. Ed. Médico 1998. Tomo I pag. 12,13.
19. Hernández-Ronquillo L, Tellez-Zenteno JF, Garduño-Espinoza J, Gonzales-Acevez E. Factors associated with therapy noncompliance in type – 2 diabetes patients. *Salud Pública Mex.* 2003;45:191-197.
20. Holguín L, Correa D, Arrivillaga M, Cáceres D, Varela M. Adherencia al tratamiento de hipertensión arterial: efectividad de un programa de intervención biopsicosocial Pontificia Universidad Javeriana, Colombia 2006; 537-47.
21. Medina R, Gómez J. Estrategias de salud pública para la mejora del cumplimiento para del tratamiento de la infección tuberculosa en población inmigrante. Resúmenes de ponencias. *Enfermedades emergentes* 2002;4(4):223.
22. Díez Ruiz-Navarro M. Del Amo Valero J. Revisiones: Mecanismos de enfermedad por Mycobacterium tuberculosis y sus implicaciones para la profilaxis en pacientes con infección por el VIH. *Med Clin Barcelona* 1999; 113:150-55.
23. Fouad RM, Batista RA, Queiroz de Mello F, De Almeida JC, Lineu KA. Noncompliance with tuberculosis treatment by patients at a Tuberculosis and AIDS reference Hospital in Midwestern Brazil. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases* 2002;6(2):63-73.
24. Comolet TM, Rakotomalala R, Rajaonarivoa H. Factors determining compliance with tuberculosis treatment in an urban environment, Tamatave, Madagascar. *Int. J. Tuberc Lung Dis* 1998;2(11):891-97.

25. Braithwaite R, Stephens TT, Cozza S, y col. Conocimientos y actitud de los presos en relación con la profilaxis al tratamiento terapéutico. *AIDS Patient Care STDs* 1998;12(9):697-705.
26. Practice guideline for the treatment of patients with VIH/AIDS. Word group on HIV/AIDS, A Psychiatric Association Am. *J Psychiatric* 2000;157(11 Suppl) S39.
27. Política interina sobre actividades colaborativas TB/HIV 2005. Organización mundial de la salud. Ginebra 2004.
28. Martínez Alfaro E, Solera J, Serna E, Cuenca D, Castillejos M^aL, Espinosa A y Sáez L. Cumplimentación, tolerancia y eficacia de una pauta corta de quimioprofilaxis para el tratamiento de la tuberculosis *Med Clin (Barc)* 1998;111: 401-404.
29. Norma técnica de salud para el control de la tuberculosis, RM No 383-2006 NTS N°041 - MINSA/DGSP-V01. Ministerio de Salud Perú 2006. Pág. 73, 78, 86.
30. Ngamvithayapong J, Uthavivoravit W, Yanai H, Akasewi P y Sawanpanyalert P. Adherente to tuberculosis preventive therapy among HIV – infected persons in Chiang Rai, Tailand. *AIDS* 1997;11:107-112.
31. Toranzo M, Caballero E, Bustinza L, Beingolea D. Conocimientos y conducta frente a la tuberculosis de pacientes afectado por este proceso en el centro de salud. (En informe: *Tuberculosis en el Perú* 1997) 149.
32. Culqui L. Suarez L, Reátegui S. Factores asociados al abandono de tratamiento en el programa de control de tuberculosis (PCT) en la provincia de ICA – MINSA- años 1998-2000.
33. Centro de información y educación para la prevención del abuso de drogas (CEDRO), Cuestionario: V Estudio de opinión sobre drogas realizado el año 2003. Perú.
34. Comstock G. W. How much isoniazid is needed for prevention of tuberculosis among immunocompetent adult? *Int J Tuberc Lung Dis* 1999;10(3):847-50.
35. Li Jaiehui, Munsiff S, Tarantino T, Dorsienville M. Adherence to treatment of latent tuberculosis infection in a clinical population in New York City. *Int J of Infectious Dis* 2010;14:e292-e297.
36. Munseri P, Talbot E, Mtei L, Fordham von Reyn C. Completion of isoniazid preventive therapy among HIV-infected patients in Tanzania. *Int J Tuberc Lung Dis* 2008;12(9):1037-1041.
37. Balcells M, Thomas S, Godfrey-Faussett P, and Grant A. Isoniazid preventive therapy and risk for resistant tuberculosis. *Emergerging Infectious Diseases* 2006;12(5):744-51.

Anexo 2.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

FACTORES ASOCIADOS AL CUMPLIMIENTO DE LA QUIMIOPROFILAXIS CON ISONIACIDA EN PACIENTES CON EL VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA

Nombre del Investigador : Lic. María Esther Salazar López
Institución : Hospital Nacional Dos de Mayo

Usted está siendo invitado a participar de manera voluntaria en el presente estudio de investigación conducido por la licenciada María Esther Salazar en la institución arriba indicada. Le solicitamos que lea completamente este documento y haga todas las preguntas que desee antes de decidir si va a participar o no en este estudio. Es posible que no entienda algunas palabras contenidas en este consentimiento; por favor pregunte al investigador del estudio o a algún miembro del equipo de investigación lo que no le haya quedado claro.

Resumen

La Tuberculosis es una enfermedad contagiosa frecuente en nuestro país y que se ha ido incrementando en estos últimos años debido, a los problemas de mala nutrición, hacinamiento, pobreza y desconocimiento de la enfermedad por parte de la comunidad. En nuestro país el Ministerio de Salud cuenta con un programa gratuito para prevenir y tratar la enfermedad.

Las personas infectadas con el VIH (Virus de la Inmunodeficiencia Humana) presentan mayor riesgo a desarrollar tuberculosis; y en algunos casos tuberculosis resistente a los medicamentos. Le pedimos participar en una investigación, la cual tiene por objeto identificar factores que podrían estar ocasionando que el paciente no concluya el tratamiento profiláctico con isoniacida.

El presente documento busca saber si podemos contar con su participación a fin aplicarle un cuestionario con una serie de preguntas relacionadas con los conocimientos que usted tiene sobre la quimioprofilaxis y otros factores que podrían estar afectando el tratamiento con isoniacida. Todas las respuestas serán mantenidas en absoluta reserva y si usted no desea contestar alguna pregunta, tiene el derecho de no hacerlo. Las respuestas serán analizadas de manera grupal, sin realizarse identificaciones individuales.

Riesgos

Su participación en este estudio no implicará riesgos mayores.

Beneficios

Su participación permitirá conocer mejor el problema en estudio, y así proponerse mejores medidas de prevención y control para otros pacientes. En el caso de que usted tenga que acudir a hospital para realizarle la entrevista; los gastos correspondientes al transporte serán cubiertos.

Confidencialidad

Usted tiene derecho a su privacidad y toda la información obtenida durante este estudio deberá mantenerse en estricta confidencialidad y dentro de las leyes nacionales. Su nombre no podrá ser revelado en ninguna publicación que resulte de este estudio.

Usted recibirá una copia de esta declaración de consentimiento para su propia información.

Declaración del Voluntario.

Yo, el que firma, de manera voluntaria consiento participar en este estudio de investigación y entiendo que todas mis preguntas han sido contestadas y que en cualquier momento, para cualquier aclaración podría contactarme personalmente con la Lic. María Esther Salazar en el Servicio de Enfermedades Infecciosas del Hospital Dos de Mayo. Entiendo que este proyecto ha sido aprobado por el Comité de Ética en Investigación Biomédica del Hospital Dos de Mayo que vela por los derechos del paciente sujeto a una investigación y si tengo alguna pregunta relacionada con mis derechos podré contactarme con el Presidente del Comité de Ética Dr. Edwin Ramírez Rodríguez, médico cirujano al teléfono 328-0028 anexo 8234.

Acepto participar de manera voluntaria en este estudio

-----	-----	-----
Nombre de la persona entrevistada	Firma	Fecha

-----	-----	-----
Nombre del Investigador	Firma	Fecha

Anexo 3

GUÍA DEL ENTREVISTADOR

Título

Factores Asociados al cumplimiento de la quimioprofilaxis con isoniacida en los pacientes infectados con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en el programa para el control de las enfermedades de transmisión sexual (PROCETSS) del Hospital Nacional Dos de Mayo.

Responsable: M. Esther Salazar L.

Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión:	Criterios de exclusión:
<ol style="list-style-type: none">1. Paciente mayor de 18 años2. De ambos sexos3. Que halla recibido isoniacida en el PROCETSS del Hospital Nacional Dos de Mayo4. Que halla iniciado en tratamiento con isoniacida en el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2001 y el 31 de diciembre de 20035. Que acepte participar en el estudio voluntariamente6. Que acepte firmar el consentimiento informado7. Que pueda leer y escribir	<ol style="list-style-type: none">1. Haber recibido el medicamento en otro hospital (y que NO halla recibido también en el hospital Dos de Mayo)2. Paciente con compromiso del sensorio3. Paciente que no resida en Lima metropolitana

Población

El número aproximado de pacientes a entrevistar es de 500. Sin embargo, dada las características de la enfermedad es posible que dos tercios de ellos hayan fallecido, por lo que se deberá localizar al familiar más cercano que haya vivido con el paciente y nos pueda procurar información.

Metodología

La población objetivo son todos los pacientes, mayores de 18 años de ambos sexos, infectados con el VIH, y que recibieron isoniacida en PROCETSS en el hospital Dos de Mayo en el periodo comprendido desde el 1 de enero de 2001 a 31 de diciembre de 2003. Ingresará todo paciente que tomo el medicamento independientemente si tomo un mes ó 12 meses.

NOTA:

Si el paciente inició la profilaxis el 30 de diciembre de 2003; habrá terminado el 30 de diciembre del 2004 ó a más tardar el 30 de febrero de 2005. ESTE PACIENTE TAMBIÉN INGRESARÁ AL ESTUDIO.

De la participación del paciente, el entrevistador deberá:

- Explicar al paciente el objetivo del estudio
- Que su participación en el estudio debe ser voluntaria

- Que no recibirá ninguna remuneración por su participación
- Que la información obtenida será manejada de manera conjunta, sin ninguna forma de identificación individual. Y guardando la confidencialidad de la información

Adicionalmente el entrevistador ANTES de obtener el consentimiento informado (CI) deberá ubicar en el tiempo al paciente; donde y cuando recibió la INH. Solicitarle su tarjeta de atención; si el paciente no recuerda ningún dato, el entrevistador revisará el listado preliminar de pacientes que recibieron el medicamento.

Después de haber ubicado al paciente en el tiempo, obtendrá el CI. El encuestador le explicará el contenido del CI, luego, le entregará el mismo y le dará unos minutos para que lo lea. Al concluir el entrevistador le consultará si tiene alguna consulta sobre el mismo y si desea que le lea el documento, de ser así el entrevistador procederá a la lectura. Al concluir el paciente la comprensión del documento escribirá su nombre, firmará y pondrá la fecha en el mismo, finalmente firmará el responsable del estudio. Esto se hará por duplicado. Una copia será para el paciente y la otra será guardada para el estudio.

Realizado esto recién procede la entrevista.

Instructivo para realizar la entrevista:

Obtenido el CI el encuestador realizará la entrevista. Esta tiene una duración de 12 minutos aproximadamente y consta de dos partes:

1. Test de conocimientos
2. La entrevista propiamente dicha

1. Test de conocimientos.

Éste es auto administrado. El encuestador le entregará al paciente la hoja y le indicará registre sus datos y la fecha, explicándole que deberá marcar sus respuesta con un aspa (x). Le explicará también que no existen respuestas buenas o malas, solo se busca conocer que sabe acerca de la quimioprofilaxis; le dirá que deberá comenzar en la primera pregunta y seguir en orden hasta la 4ta (P6); cuando llegue a ésta, si la respuesta es “NO” el test habrá concluido. El entrevistador observará que el paciente realice lo mencionado. Bajo NINGUNA circunstancia el entrevistador realizará alguna observación a las respuestas del paciente. Concluido el test continuará con la entrevista.

2. La entrevista.

Será conducida por el encuestador quien deberá llenar con letra imprenta legible cada uno de los ítems, sin sobrepasar los recuadros, sin enmendaduras o sobre escrituras. Si no existiera dato que anotar, hará una raya horizontal en el recuadro correspondiente. Marque con un aspa (x) en el espacio (recuadro) cuando el dato corresponde al dato obtenido.

Partes:

CODIGO, deberá dejar el espacio el blanco.

APELLIDOS Y NOMBRES, solicite al paciente su tarjeta de control o algún documento de identidad y registre los nombres y apellidos del paciente tal como figura en el mismo.

FECHA DE EVALUACIÓN, señale según notación DD/MM/AA

FECHA DE NACIMIENTO, señale según notación DD/MM/AAAA

EDAD, en años.

SEXO, el referido por el paciente.

PROCEDENCIA, es el lugar donde reside el paciente actualmente, distrito.

GRADO DE INSTRUCCIÓN, deberá consultar al paciente hasta que año estudió, sólo si terminó el número de años para cada nivel podrá marcar completo. Ej.: Si estudió hasta tercero de primaria, corresponde marcar primaria incompleta.

ESTADO CIVIL actual, marca el que corresponda. Y durante la quimioprofilaxis preguntará cual fue durante ese periodo.

OCUPACIÓN PRINCIPAL, en el caso de que el paciente mencione alguna que no este registrada, deberá escribirla en el espacio de otros, especificando la actividad. Ej. Ocupación peluquero, irá registrada en otros.

La pregunta P17 se refiere a los efectos secundarios “molestias” que la isoniacida pudo haberle producido. El paciente podrá mencionar mas de una, registre las que el mencione. Si refiere no haber sentido molestias; registre “NINGUNA”, en ese caso las siguientes preguntas (P18 y P19) quedarán en blanco. Quedarán en blanco, sin ninguna respuesta.

P20, Recibió INH en otro hospital, preguntar si ADEMÁS de haber tomado en el PROCETSS del Hospital Dos de Mayo, recibió antes en otro hospital.

Uso de tabaco, alcohol y drogas. Pregunte si el paciente consumió en algún momento de su vida alguna de estas sustancias. Solo si la respuesta es afirmativa se preguntará la frecuencia con que lo hizo. Si la respuesta fuera “NO”, pase a la siguiente pregunta hasta concluir.

CONTROL DE CALIDAD, concluida la entrevista, el encuestador revisará en ese momento que la información se encuentre completa y legible. El control de calidad individual implica revisar al final del día o máximo 3 días, todas las entrevistas realizadas, registrando la fecha en que se realice. Si se detectara la falta de algún dato, este se dejará en blanco POR NINGÚN MOTIVO DEBERÁ SER COMPLETADA.

Cada entrevistador tiene un formato donde registra las entrevistas realizadas en las fechas. Después de control de calidad, serán registradas en el mismo y luego serán recogidas por el investigador quien hará el 2do control de calidad.

De las obligaciones del entrevistador:

El entrevistador debe tener pleno conocimiento y manejo de los instrumentos (anexo 3_A y 3_B y el consentimiento informado), para lo cual deberá leer cuidadosamente los mismos. El entrevistador deberá llenar con letra imprenta legible cada uno de los ítems, sin sobre pasar los recuadros, sin enmendaduras o sobre escritura. En el caso de existir error al tomar el dato se colocará sobre lo escrito una raya horizontal y se pondrá al costado el dato correcto.

Si no existiera dato que anotar el entrevistador hará una **raya** (---) horizontal en el recuadro correspondiente.

El entrevistador no realizará ningún comentario sobre el diagnóstico del paciente, ni sobre las respuestas que pueda dar durante y después de la entrevista. Si el paciente desea conocer las respuestas del test, el entrevistador podrá explicarle al concluir la entrevista.

En todo momento mantendrá la confidencialidad de la información.

Anexo 4

Test de conocimiento sobre quimioprofilaxis con Isoniazida Hospital Dos de Mayo

TEST AUTOADMINISTRADO

CODIGO

P1 Apellidos y Nombres P2 Fecha ___/___/2005

Marque con una aspa (x) la respuesta que crea correcta.

- P3 ¿Sabía usted cuanto tiempo dura el tratamiento con isoniazida?
- (a) Nueve meses
 - (b) Seis meses
 - (c) Doce meses consecutivos
 - (d) Doce meses con interrupciones
 - (e) Desconozco
- P4 ¿Cuándo usted tomaba las pastillas de isoniazida sabía que enfermedad se podría prevenir?
- (a) Candidiasis
 - (b) Neumonía
 - (c) Tuberculosis
 - (d) SIDA
 - (e) Diarreas
- P5 ¿Sabía usted que podría pasar si dejaba de tomar las pastillas de isoniazida?
- (a) Nada
 - (b) Desarrollar neumonía
 - (c) Desarrollar tuberculosis
 - (d) Desarrollar SIDA
- P6 ¿Sabía usted que el tomar las pastillas de isoniazida le podría haber causado molestias?
- (a) SI
 - (b) NO
- Si la respuesta fue afirmativa continúe con las siguientes preguntas; de lo contrario, este ha concluido*
- P7 ¿Sabía usted cuales eran esas molestias? **Marque la ó las respuestas**
- | | |
|--|-------------------------------------|
| (a) No se cuales son esas molestias | (i) Molestias gastricas, digestivas |
| (b) Acidez | (j) Ardor estomacal |
| (c) Náuseas y/o vómitos | (k) Problemas hepáticos |
| (d) Diarreas | (l) Mareos |
| (e) Adormecimiento en brazos y piernas | (m) Sueño |
| (f) Hormigueo en brazos y piernas | (n) Fatiga |
| (g) Erupciones en la piel (granitos, rash) | |
| (h) Oscurecimiento de la piel | |
- P8 ¿Sabía usted como podrían haber disminuido esas molestias? **Marcar la ó las respuestas**
- (a) Sí. Dejando de tomar las pastillas
 - (b) No había forma de disminuir las molestias
 - (c) Tomando vitaminas
 - (d) Tomando las pastillas un mes sí y el otro no
 - (e) Tomando las pastillas con las comidas

Muchas gracias, por favor continúe con la entrevista

Anexo 4

ENTREVISTA A PACIENTES QUE RECIBIERON QUIMIOPROFILAXIS CON isoniacida EN EL HOSPITAL DOS DE MAYO

Aplique esta encuesta al paciente o familiar del paciente que recibió isoniacida en el programa de PROCETTSS desde el 01 de enero de 2001 al 31 de diciembre de 2003

ANOTE LOS DATOS CON LETRA IMPRENTA Y LEGIBLE

CODIGO

P1 Apellidos y Nombres

P2 Fecha: ____/____/ 2005 P3 N° Historia Clínica

Buenos días, por favor, ayúdenos a identificar que factores podrian influir en el paciente para que éste concluya el tratamiento con isoniacida; contestando las preguntas. Estamos interesados en su franca opinión, sea esta positiva o negativa. Por favor sírvase contestar todas mis preguntas.

MUCHAS GRACIAS POR SU AYUDA

Datos del paciente

(Pregunte al paciente o familiar)

P4 Fecha de Nacimiento

P5 Edad en años

P6 Sexo

(F)	(M)
1	2

P7 Procedencia

P8 Grado de instrucción

Ninguno.....	1
Primaria Incompleta.....	2
Primaria completa.....	3
Secundaria incompleta	4

Secundaria completa..	5
Superior incompleto....	6
Superior completo.....	7

P9 El tiempo que recibió quimioprofilaxis cual fue su estado civil ?

Soltero.....	1
Casado	2
Conviviente.	3

Separado....	4
Viudo.....	5
Divorciado..	6

Acerca de la Quimioprofilaxis

¿Con quien y donde vivio usted regularmente cuando estuvo recibiendo el tratamiento?

P10 Con quien (grado de parentesco)

P11 Donde ¿en la misma casa? (distrito)

P12 ¿El tiempo que recibió el tratamiento con isoniacida , estuvo trabajando?

SI	1
NO	2

P13 ¿Cuál fue su ocupación principal cuando recibió el tratamiento con isoniacida?

Comerciante.....	1	Técnico (en que).....	6
Obrero.....	2	Artista.....	7
Estudiante.....	3	Otros (Cual).....	8
Su casa	4	Ninguna ocupación.....	9
Militar/policía.....	5	Sin dato.....	99

P14 ¿En que año tomó usted isoniacida? P15 ¿cuánto tiempo tomo las pastillas de isoniacida? en meses

espere la respuesta espontánea, luego repregunte

P16 ¿Sintió o tuvo alguna molestia cuando tomó las pastillas?cuales
espere la respuesta espontánea, luego repregunte

P17 ¿Hizo o tomó algo para aliviar esas molestias?

SI	1
NO	2

P18 ¿qué hizo; que tomó? (puede marcar mas de una respuesta)

Dejar de tomar las pastillas	1	Continuar tomándolas	5
Comunicar al médico o enfer.	2	Tomar un mes si y el otro no	6
Tomarlas junto con la comida	3	Otros (qué).....	7
Dejarlas por indicación médica	4	No recuerdo	9

P19 ¿Recibido usted isoniacida en otro hospital?

SI	1
NO	2

Fecha

P20 ¿Algún miembro de su familia (cercano o lejano) ha tenido
Tuberculosis?

SI	1
NO	2

P21 ¿ Tuvo usted Tuberculosis?

SI	1
NO	2

P22 ¿Número de veces?

P23 ¿En que año (s)?

Apoyo Familiar

P24 ¿Algún miembro de su familia sabía que usted tomaba
las pastillas de isoniacida?

SI	1
NO	2

P25 ¿Algún miembro de su familia lo ha acompañado
alguna vez a recoger sus pastillas?

SI	1
NO	2

P26 ¿Algún miembro de su familia ha recogido alguna vez
sus pastillas cuando usted no pudo hacerlo?

SI	1
NO	2

P27 ¿Algún miembro de su familia le ha proporcionado
alguna cantidad de dinero?
(Para comprar medicamentos, pagar exámenes o consultas médicas)

SI	1
NO	2

P28 ¿Cómo definiría usted que fueron las relaciones
con su familia?

Buenas relaciones	1
Regulares relaciones	2
Malas relaciones	3

Uso de Tabaco, Alcohol y Drogas (debe registrar una sola respuesta por pregunta)

P29 ¿Ha llegado a fumar cigarrillos de tabaco alguna vez
en la vida?

SI	1
NO	2

P30 ¿Con qué frecuencia ha usado cigarrillos el periodo que tomo la isoniacida?

Diariamente.....	1	1 ves al año.....	4
1 vez por semana...	2	No consumió durante el tto.....	5
1 veces al mes.....	3	Otros (especifique).....	6

P31 ¿Ha llegado a tomar bebidas alcohólicas alguna vez
en la vida aunque sea uno o dos sorbos?

SI	1
NO	2

P32 ¿Con qué frecuencia ha usado bebidas alcohólicas el periodo que tomó
la isoniacida?

Diariamente.....	1	1 vez al año.....	4
1 vez por semana...	2	No tomó durante el tratamiento	5
1 veces al mes.....	3	Otros (especifique).....	6

P33 ¿Ha llegado a fumar marihuana alguna vez
en la vida aunque sea una o dos pitadas?

SI	1
NO	2

P34 ¿Con qué frecuencia ha usado marihuana en periodo que tomo isoniacida?

Diariamente.....	1	1 vez al año.....	4
1 vez por semana...	2	No consumió durante el tto.....	5
1 veces al mes.....	3	Otros (especifique).....	6

P35 ¿Ha llegado a fumar pasta básica alguna vez
en la vida aunque sea una o dos pitadas?

SI	1
NO	2

P36 ¿Con qué frecuencia ha usado pasta básica el periodo que tomó isoniacida?

Diariamente.....	1	1 vez al año.....	4
1 vez por semana...	2	No consumió durante el tto.....	5
1 veces al mes.....	3	Otros (especifique).....	6

P37 ¿Ha llegado a usar cocaína alguna vez
en la vida aunque sea una o dos probadas?

SI	1
NO	2

P38 ¿Con qué frecuencia ha usado cocaína el período que tomó isoniacida?

Diariamente.....	1	1 vez al año.....	4
1 vez por semana...	2	No consumió durante el tto.....	5
1 veces al mes.....	3	Otros (especifique).....	6

FIN DE LA ENCUESTA. AGRADEZCA AL ENTREVISTADO

Nombre y apellido de la persona que registro la información

Fecha ___/___/2005

CONTROL DE CALIDAD INDIVIDUAL	FECHA	<input type="text"/>	FIRMA	<input type="text"/>
CONTROL DE CALIDAD CRUZADO	FECHA	<input type="text"/>	FIRMA	<input type="text"/>
DIGITACION 1	FECHA	<input type="text"/>	FIRMA	<input type="text"/>

(dejar en blanco, será llenado en centro de cómputo)

Anexo 6

FICHA DE VACIAMIENTO DE DATOS DE LA TARJETA DE CONTROL DE ADM DE QUIMIOPROFILAXIS CON ISONIAZIDA PROCETSS HOSPITAL DOS DE MAYO

Registre en esta ficha la información consignada en la tarjeta de control de administración de quimioprofilaxis de los pacientes que acudieron al programa desde el 01 de enero de 2001 al 31 de diciembre de 2003

CODIGO

P1 Apellidos y Nombres P3 N° Ficha

P4 Edad P2 Fecha de Nacimiento P6 N° Historia clínica

P5 Sexo (M) (F) P7 Lugar de procedencia

Administración mensual de isoniazida

P8 Fecha de inicio P9 Dosis de inicio mg

Fecha/ N° Tab	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
P10 Dia-Mes-Año												

P11 Observación

P12 Condición de egreso

P14 Término de quimioprofilaxis.....(1)

P15 Abandono.....(2)

P16 Fallecido.....(3)

P17 Dx TBC durante la quimioprofilaxis..(4)

CONTROL DE CALIDAD INDIVIDUAL..... FECHA FIRMA

DIGITACION 1..... FECHA FIRMA

Anexo 7

FICHA DE VACIAMIENTO DE DATOS DE LA HISTORIA CLINICA DEL PACIENTE QUE RECIBIÓ QUIMIOPROFILAXIS CON ISONIAZIDA EN EL HOSPITAL DOS DE MAYO

Registre en esta ficha la información consignada en la historia clínica de los pacientes que recibió isoniazida en el programa de PROCETTSS desde el 01 de enero de 2001 al 31 de diciembre de 2003

ANOTE LOS DATOS CON LETRA IMPRENTA Y LEGIBLE

CODIGO

P1	Apellidos y nombres		<input type="text"/>																															
P2	Fecha de Nacimiento	P3 Edad	P4 N° Historia Clínica	<input type="text"/>																														
P5	Sexo	<input type="text" value="F"/> <input type="text" value="1"/> <input type="text" value="M"/> <input type="text" value="2"/>																																
P6	Grado de instrucción	<table border="1"> <tr><td>Ninguno.....</td><td>1</td></tr> <tr><td>Primaria incompleta.....</td><td>2</td></tr> <tr><td>Primaria completa.....</td><td>3</td></tr> <tr><td>Secundaria incompleta.....</td><td>4</td></tr> <tr><td>Secundaria completa.....</td><td>5</td></tr> <tr><td>Superior completa.....</td><td>6</td></tr> <tr><td>Superior incompleta.....</td><td>7</td></tr> <tr><td>No sabe / sin dato.....</td><td>99</td></tr> </table>	Ninguno.....	1	Primaria incompleta.....	2	Primaria completa.....	3	Secundaria incompleta.....	4	Secundaria completa.....	5	Superior completa.....	6	Superior incompleta.....	7	No sabe / sin dato.....	99	P7 Estado civil	<table border="1"> <tr><td>Soltero.....</td><td>1</td></tr> <tr><td>Casado.....</td><td>2</td></tr> <tr><td>Conviviente.....</td><td>3</td></tr> <tr><td>Separado.....</td><td>4</td></tr> <tr><td>Viudo.....</td><td>5</td></tr> <tr><td>Divorciado.....</td><td>6</td></tr> <tr><td>Sin dato.....</td><td>99</td></tr> </table>	Soltero.....	1	Casado.....	2	Conviviente.....	3	Separado.....	4	Viudo.....	5	Divorciado.....	6	Sin dato.....	99
Ninguno.....	1																																	
Primaria incompleta.....	2																																	
Primaria completa.....	3																																	
Secundaria incompleta.....	4																																	
Secundaria completa.....	5																																	
Superior completa.....	6																																	
Superior incompleta.....	7																																	
No sabe / sin dato.....	99																																	
Soltero.....	1																																	
Casado.....	2																																	
Conviviente.....	3																																	
Separado.....	4																																	
Viudo.....	5																																	
Divorciado.....	6																																	
Sin dato.....	99																																	
P8	Ocupación principal a la que se dedicó el paciente durante la quimioprofilaxis con isoniazida																																	
	Comerciante.....	<input type="text" value="1"/>	Técnico (mecánico, carpintero).....	<input type="text" value="6"/>																														
	Obrero.....	<input type="text" value="2"/>	Artista.....	<input type="text" value="7"/>																														
	Estudiante.....	<input type="text" value="3"/>	Otros.....	<input type="text" value="8"/>																														
	Su casa.....	<input type="text" value="4"/>	Ninguna ocupación.....	<input type="text" value="9"/>																														
	Militar/policía.....	<input type="text" value="5"/>	Sin dato.....	<input type="text" value="99"/>																														
P9	Lugar de procedencia <input type="text"/>																																	
P10	Domicilio (lugar donde vivió el paciente cuando recibió quimioprofilaxis -año)																																	
	Av. Calle, Jr., Sector, N°, Distrito..... <input type="text"/>																																	
P11	Teléfono..... <input type="text"/>																																	
P12	Nombre del familiar mas cercano. <input type="text"/> parentesco																																	

Información acerca de quimioprofilaxis recibida

P13	Durante la quimioprofilaxis presento y/o reporte el paciente efectos secundarios, molestias	<table border="1"> <tr><td>SI</td><td>1</td></tr> <tr><td>NO</td><td>2</td></tr> <tr><td>SD</td><td>9</td></tr> </table>	SI	1	NO	2	SD	9
SI	1							
NO	2							
SD	9							

Si la respuesta fue **SI**, pase a la pregunta **P14** de contrario pase a la pregunta **P15**

P14 Marca el o los efectos secundarios registrados en la historia clínica:

	<i>Registre las veces que se consigna en la historia clínica</i>	Fecha	
Naúseas.....	<input type="text" value="1"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Vómitos.....	<input type="text" value="2"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Diarreas.....	<input type="text" value="3"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Neuritis periférica.....	<input type="text" value="4"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Adormecimiento-sensación de hormigueo (extremidades)	<input type="text" value="5"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Ictericia	<input type="text" value="6"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Otros (escriba cuales).....	<input type="text" value="7"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

P15 Reporte médico de indicación de INH y otros medicamentos profilácticos que recibió durante la quimioprofilaxis con INH

SI	1
NO	2
SD	9

Si la respuesta fue **SI**, pase a la pregunta **P16** de contrario pase a la pregunta **P17**

P16 Fármacos recibidos

Momento	Fecha	INH	CMX	VITAM	KETO	ARV/TARGA
1						
2						
3						
4						
5						
6						
7						
8						
9						
10						
11						
12						

Momento: 1 inicio

- 2 continua
- 3 abandono
- 4 reingreso
- 5 suspendido
- 6 terminó

P17 Desarrollo tuberculosis durante la QP

SI	1	Fecha	
NO	2		
SD	9		

P18 Desarrollo tuberculosis antes de tomar INH

SI	1	Fecha	
NO	2		
SD	9		

P19 Desarrollo tuberculosis después de tomar INH

SI	1	Fecha	
NO	2		
SD	9		

Registre todos los exámenes auxiliares que se le hizo al paciente en el periodo que recibió QP

P20 Bilirrubina total

Fecha	Resultado
	1
	2
	3
No tiene ex de bilirrubina total	9

P21 Bilirrubina directa

Fecha	Resultado
	1
	2
	3
No tiene ex de bilirrubina directa	9

P22 CD4

Fecha	Resultado
	1
	2
No tiene examen de CD4	9

P23 Ex. Parasitológico

SI	1
NO	2
No tiene ex parasitológico	9

Examen parasitológico deberá ser de dos muestras consecutivas (como mínimo), registre la fecha de la última muestra

Positivo	<input type="text"/>	Fecha	<input type="text"/>
Negativo	<input type="text"/>	Fecha	<input type="text"/>

Sí, fue positivo, tipo de parásito (registre el número o números)

P24

Tipo de parásito

- | | | |
|-------------------------|----------------------------|-----------------------|
| 1 Ameba del grupo limax | 11 Entamoeba H. | 21 Strongyloides st |
| 2 Ancylostoma Duodenal | 12 Entamoeba Hartmanni | 22 Taenia sp |
| 3 Ascaris | 13 Entamoeba Coli | 23 Trichomona Hominis |
| 4 Balantidium coli | 14 Enterobius Vermicularis | 24 Trichuris T |

- | | | | | | |
|----|---------------------|----|-------------------|----|-----------------------|
| 5 | Balantidium Ominis | 15 | Fasciola Hepática | 25 | Yodamoeba B |
| 6 | Chilomastix Mesnili | 16 | Giardia L | 26 | Clostridium difficile |
| 7 | Cliclospora C | 17 | H. Nana | 27 | Sangre oculta |
| 8 | Cryptosporidium | 18 | Isospora Belli | 28 | Reaccion inflamatoria |
| 9 | Dyphyllobotrium sp | 19 | Microsporidium | | |
| 10 | Endolimax Nana | 20 | Paragonimus sp | | |

P25 Paciente fallecido

SI	1
NO	2
SD	9

Fecha deceso ___/___/___

P26 Diagnóstico del deceso

Nombres y apellidos de la persona que registró la información

Fecha _____/_____/2005

Fecha

CONTROL DE CALIDAD INDIVIDUAL

DIGITACIÓN

(dejar en blanco, será llenado en centro de cómputo)

Nombre y Apellidos

Nombre y Apellidos

Anexo 8

INVITACIÓN

El PROCETSS y la Universidad de San Marcos están realizando un trabajo de investigación para determinar cuan eficaz es la prevención de la tuberculosis con el uso del medicamento ISONIACIDA en las personas con VIH. Por ello se invita a los pacientes (o sus familiares) que hallan recibido ISONIACIDA desde el año 2001 hasta el 2003 para que nos ayuden brindándonos información. Pueden acercarse a PROCETSS y preguntar por la Srta. María Esther Salazar.

Muchas gracias

Dr. Jorge Arévalo A.

Lic. M. Esther Salazar