



Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas

Facultad de Ciencias de la salud

Escuela de medicina

Asociación entre la sintomatología climatérica y la adherencia al Tratamiento Antirretroviral de Gran Actividad en mujeres peruanas en edad mediana con infección por el virus de inmunodeficiencia humana

TESIS

Para optar por el título profesional de: Médico Cirujano

AUTORES

Cutimanco Pacheco, Victor Alejandro (0000-0002-3787-3206)

Arriola Montenegro, Jose Jorge (0000-0001-6921-7230)

ASESOR DE TESIS

Mezones Holguín, Edward (0000-0001-7168-8613)

Lima, 05 de febrero 2018

El siguiente proyecto de investigación va dedicado, con mucho cariño a nuestras familias por su apoyo incondicional durante la carrera.

*Agradecer al Dr. Edward Mezones Holguín por su correcto
asesoramiento para la elaboración del manuscrito.*

RESUMEN

Objetivo: Evaluar si existe asociación entre la sintomatología climatérica (SC) y la adherencia al Tratamiento Antirretroviral de Gran Actividad (A-TARGA) en mujeres de mediana edad (40 a 59 años) con infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH).

Método: Se realizó un estudio transversal analítico en tres hospitales Ministerio de Salud en Lima, Perú. La SC fue medida con el *Menopause Rating Scale* y categorizada en: sin sintomatología (SS), con sintomatología leve (SCL), con sintomatología moderada (SCM) y con sintomatología severa (SCS). Las pacientes se clasificaron como adherentes y no adherentes al TARGA de acuerdo con la puntuación global del cuestionario de evaluación de adherencia al tratamiento antirretroviral (CEAT-VIH). Asimismo, se evaluó la edad, orientación sexual, esquema de tratamiento, tiempo de enfermedad, estadio menopáusico, riesgo de depresión y comorbilidades. Se estimaron las razones de prevalencia (RP) con su respectivo IC95% mediante modelos lineales generalizados familia Poisson con bootstrap no paramétrico a nivel crudo y ajustado por criterios epidemiológico y estadístico.

Resultados: Se incluyeron 313 mujeres en el análisis. El 70,6% no eran adherentes al TARGA. En cuanto a la SC: 19,9% tuvieron SCL, 32,6% mantuvieron SCM y 15% presentaron SCS. La probabilidad de ser no adherente al TARGA fue superior en las mujeres con SCL, SCM y SCS que, en aquellas SS, tanto en el análisis crudo [RP:1,79 (IC95%: 1,39 a 2,29)], [RP:1,76 (IC95%: 1,38 a 2,23)], [RP:2,07 (IC95%: 1,64 a 2,61)], como en el análisis ajustado por criterio estadístico [RPa:1,80 (IC95%: 1,41 a 2,29)], [RPa:1,72 (IC95%: 1,36 a 2,18)], [RPa: 2,06 (IC95%: 1,64 a 2,60)] y ajustado por criterio epidemiológico [RPa:1,84 (IC95%: 1,45 a 2,34)], [RPa:1,83 (IC95%: 1,44 a 2,32)], [RPa:2,17 (IC95%: 1,73 a 2,73)]; respectivamente.

Conclusiones: Los hallazgos sugieren una asociación entre la SC y la A-TARGA independientemente de las variables clínicas y demográficas medidas. La exploración de la sintomatología climatérica en la mujer con VIH podría ser relevante en la práctica clínica.

Palabras clave: Menopausia, Adherencia al tratamiento, Terapia Antirretroviral Altamente Activa, Climaterio, Perú, VIH (Fuente: DECS-BVS).

ABSTRACT

Association between climacteric symptomatology and adherence to Highly Active Antiretroviral Therapy in middle-aged Peruvian women with human immunodeficiency virus infection

Objective: To evaluate the association between Climacteric Symptomatology (CS) and adherence to highly active antiretroviral therapy (A-HAART) in middle age women (40 to 59 years old) with HIV infection.

Methods: We carried out a cross-sectional study in Lima, Peru. The CS was categorized in: no symptomatology (NS), mild symptomatology (MiS), moderate symptomatology (MoS) and severe symptomatology (SS), using the score of the *Menopause Rating Scale* (MRS). According to the global score of the Antiretroviral Treatment Adherence Evaluation Questionnaire (CEAT-HIV), the patients were classified as: adherent and non-adherent to HAART. Also, age, sexual orientation, HAART scheme, time with HIV infection, menopausal stage, risk of depression and comorbidities were measured as control variables. We performed Poisson generalized linear models with non-parametric bootstrap for calculating prevalence ratios at crude (PR) and adjusted by statistical and epidemiological criteria (aPR).

Results: We included 313 in the analysis, 70.6% were non-adherent to HAART. Regarding CS, 19.9% had MiS, 32.6% had MoS and 15% had SS. The probability of non-adherent was superior in women with MiS, MoS and SS that those with NS; at crude model [PR:1.79 (CI95%: 1.39 a 2.29)], [PR:1.76 (CI95%: 1.38 a 2.23)], [PR:2.07 (CI95%: 1.64 a 2.61)], as well as adjusted by statistical criteria [aPR:1.80 (CI95%: 1.41 a 2.29)], [aPR:1.72 (CI 95%: 1.36 a 2.18)], [aPR: 2.06 (CI 95%: 1.64 a 2.60)] and adjusted by epidemiological [aPR:1.84 (CI95%: 1.45 a 2.34)], [aPR:1.83 (CI 95%: 1.44 a 2.32)], [aPR:2.17 (CI 95%: 1.73 a 2.73)]; respectively.

Conclusions: Our results suggest that CS is associated with A-HAART independently of the clinical and demographic variables. The exploration of the CS on the women with HIV infection could be relevant in clinical practice arena.

Keywords: Menopause, Treatment adherence, Highly active antiretroviral therapy, Climacteric, Peru, HIV (source: MeSH - NLM)

Tabla de contenidos

RESUMEN	4
ABSTRACT	5
INTRODUCCIÓN	7
MÉTODOS	9
<i>DISEÑO, POBLACIÓN Y MUESTRA</i>	9
VARIABLES Y MEDICIONES:	10
<i>Variable de respuesta: Adherencia al TARGA</i>	10
<i>Variable de exposición: Sintomatología climatérica</i>	10
<i>VARIABLES DE CONTROL</i>	11
ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	11
ASPECTOS ÉTICOS:	12
RESULTADOS:	13
CARACTERÍSTICAS DE LAS MUJERES ESTUDIADAS	13
ANÁLISIS BIVARIADO POR PRUEBA DE HIPÓTESIS	13
MODELOS LINEALES GENERALIZADOS.....	14
DISCUSIÓN:	15
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	19
TABLAS Y FIGURAS	26
ANEXOS:	33

INTRODUCCIÓN

La infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) y el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), son un grave problema de salud en países en vías de desarrollo(1-3). Dichas condiciones contribuyen de modo significativo en las estimaciones de morbilidad y mortalidad en estas naciones(4, 5). En Perú, se estimaron 70 mil casos de infección por VIH para el año 2016, de los cuales 69 mil fueron personas mayores de 15 años y cerca de 19 mil mujeres(2, 5). Dentro de la historia de esta infección, la inclusión del tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA) constituye un hito de alta relevancia que ha jugado un papel positivo en el marco sanitario mundial(6-9).

El TARGA tiene una serie de efectos positivos sobre la infección, los cuales dependen en gran medida de la adherencia por parte de los pacientes. Así, esta terapia mejora la calidad de vida, provee una mejor respuesta inmunológica y a largo plazo obtiene una supresión o mantenimiento de la replicación del VIH(10). En ese contexto, es importante adicionar que el fracaso o éxito del TARGA está directamente relacionada con la adherencia(11-13). Si bien, el principal factor asociado a la falla en la adherencia al TARGA (A-TARGA) son los efectos secundarios de los medicamentos(14, 15), existen otras condiciones que podrían asociarse, tales como el sexo femenino, el analfabetismo, la edad, el estado civil, la distancia entre el hogar y el centro de salud, la duración del tratamiento, los problemas económicos, el periodo corto de la prescripción médica y la depresión; entre otros(16, 17). En consecuencia, la problemática asociada a la adherencia al TARGA requiere un enfoque desde distintas aristas.

En la actualidad, la infección por el VIH recibe una aproximación propia de las enfermedades crónicas, en virtud del efecto favorable del TARGA en la disminución de la mortalidad prematura(7, 8). Esta mayor sobrevivencia ha permitido un incremento de la frecuencia de mujeres en edad mediana (entre 40 a 59 años), etapa en la que suelen presentarse los cambios hormonales propios del periodo climatérico(18). La sintomatología que acompaña a la transición menopáusica suele afectar la calidad de vida

de la mujer, a raíz de los efectos en las esferas psicológicas, urogenitales y somáticas, las cuales pueden variar de acuerdo con la población bajo estudio(18, 19). Tal es el caso de la mujer con infección por el VIH, donde se ha reportado un incremento de la probabilidad de menopausia prematura(20) y una mayor intensidad de SC(21-23), lo cual podría afectar negativamente a la A-TARGA(24, 25).

No obstante, a pesar de la plausibilidad de esta asociación, a nuestro entender no existen publicaciones que la exploren en población latina, más aún cuando la mujer de esta región tiene singularidades en la respuesta sintomática a los cambios hormonales(20). Por lo expuesto, nuestro objetivo fue evaluar si existe asociación entre la SC y la A-TARGA en mujeres de edad mediana con infección por el VIH controlado por variables sociodemográficas y clínicas. Los resultados podrían servir de base para orientar la práctica clínica en este grupo de pacientes.

MÉTODOS

Diseño, población y muestra

Se realizó un estudio transversal analítico durante los meses de enero del 2016 a diciembre del 2017 en la consulta ambulatoria del Hospital Nacional Dos de Mayo (HN2M), Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión (HNDAC) y Hospital Nacional Arzobispo Loayza (HNAL) dichos nosocomios son centro de referencia nacional en el Ministerio de Salud (MINS) en Lima, Perú.

Se incluyó mujeres de edad mediana (40 a 59 años) con diagnóstico del VIH que recibían como mínimo seis meses de TARGA. Se excluyó a las pacientes con afasia, no hablantes de español y con retardo mental. La aplicación de los cuestionarios estuvo a cargo de licenciadas en enfermería y de obstetricia de los servicios de infectología de dichos hospitales, quienes fueron previamente capacitadas. El tiempo promedio de registro fue de quince minutos. Se planificó un muestreo probabilístico estratificado por afijación proporcional en cada hospital a partir del listado de atenciones diarias de los consultorios de atención ambulatoria. Sin embargo, por dificultades logísticas al momento de la ejecución se optó por realizar un muestreo no probabilístico continuo por conveniencia.

En el cálculo del tamaño de muestra se realizó con el software Nquery Advisor® versión 4.0 (Statistical Solutions, Irlanda). Se utilizó un coeficiente beta de 34,7 para la asociación entre la presencia de síntomas climatéricos (asociados a síntomas vasomotores) y la adherencia al TARGA en una población de mujeres con el VIH, en base al estudio de *Fumaz et al.*(24). Asimismo, se consideró un 25,4% de adherencia adecuada en base a un estudio sobre pacientes adultos en un hospital de Ministerio de Salud, en Lima-Perú(17). Se estimó un tamaño de muestra mínimo de 313 mujeres para efectuar un modelo lineal generalizado familia Poisson con una variable de exposición ajustada por otras variables de control (covariables) con 5% de nivel de significancia, 80% de potencia para una prueba de dos colas y 15% de correlación entre las variables de control y la variable de exposición. Se estimó una proporción de rechazo de 10%, por lo que *a priori* se requeriría invitar a un total de 347 mujeres.

Variables y mediciones:

Variable de respuesta: Adherencia al TARGA

Se midió la A-TARGA con el cuestionario para la evaluación de la adhesión al tratamiento antirretroviral (CEAT-VIH) validado en Perú por *Tafur-Valderrama*(26) a partir de la versión original desarrollada en España por *Remor*(27). El CEAT-VIH tiene buenas propiedades psicométricas, con adecuada validez y confiabilidad (alfa de Cronbach=0,71)(26, 28), y ha sido utilizado en otros estudios en población peruana(17, 29).

El CEAT-VIH se compone de 20 ítems que evalúan el cumplimiento del tratamiento en la última semana, adherencia general desde el inicio del tratamiento, adherencia al horario de toma, valoración del paciente de su grado de adherencia, y recuerdo del nombre de los fármacos(26, 27). Asimismo, se valoran los factores moduladores de la adherencia al tratamiento, como los antecedentes de la falta de adherencia, relación médico-paciente, creencias del paciente y estrategias para mejorar la adherencia(26). La puntuación de la escala oscila entre 17 y 89 puntos. Se clasificaron a los pacientes en: baja adherencia (<73 puntos), adherencia insuficiente (74 y 80 puntos), adherencia adecuada (81 y 85 puntos) y adherencia estricta (>85 puntos)(26, 28). En nuestro estudio, para efectos del análisis de asociación se definieron dos categorías: No Adherente (adherencia baja e insuficiente) y Adherente (adherencia adecuada y estricta), esta clasificación ha sido usada en un estudio llevado a cabo en Perú(17). En el presente estudio se calculó un alfa de Cronbach de 0,754.

Variable de exposición: Sintomatología climatérica

Se utilizó la herramienta *Menopause Rating Scale* (MRS), desarrollada originalmente en Alemania(30, 31), la cual se encuentra traducida y validada al español(32) y ha sido utilizada en diferentes países de Latinoamérica, inclusive Perú, donde mostró un alfa de Cronbach de 0,86(18). Se obtuvo una puntuación total, que va de 0 a 44 puntos basada en 11 síntomas divididos en tres dominios: somático, psicológico y urogenital. El puntaje por cada ítem asigna un valor cero a la categoría ninguno, uno a leve, dos a moderados, tres a severo y cuatro a muy severo. En función la puntuación global final se definieron cuatro categorías: sin sintomatología (SS): 0 a 4 puntos, con sintomatología leve (SCL):

5 a 8 puntos, con sintomatología moderada (SCM): 9 a 16 puntos y con sintomatología severa (SCS): presencia mayor de 16 puntos(18, 33). En la presente investigación se obtuvo un alfa de Cronbach de 0,854.

Variables de control

Se evaluaron variables demográficas, psicológicas y clínicas. A nivel demográfico se valoró: la edad, estado civil, orientación sexual y tiempo de traslado hacia el hospital. El estado civil fue categorizado en, unión estable: casada y conviviente y unión no estable: soltera, viuda y divorciada. En el ámbito psicológico se midió el riesgo de depresión con la versión peruana del PHQ-9(34). En el área clínica se exploró: tiempo de enfermedad (meses), tiempo con el esquema actual TARGA (meses), utilización de terapia hormonal, estadio menopáusico según los criterios del Stages of Reproductive Aging Workshop (STRAW)(35), se consultó en la ficha de recolección de datos la fecha de última menstruación, si esta fue hace un mes se consideró premenopáusica, perimenopáusica si presentaba periodos espaciados y postmenopáusica como amenorrea mayor a doce meses; comorbilidades (diabetes mellitus, tuberculosis, osteoporosis, dislipidemias e hipertensión arterial) y esquema de TARGA. Esta última variable se clasificó de acuerdo con los medicamentos base de cada esquema (efavirenz, nevirapina, lopinavir/ritonavir y atazanavir/ritonavir). Algunas variables clínicas y demográficas fueron corroboradas con una revisión de las historias clínicas.

Análisis estadístico

Se creó una base de datos en el programa Microsoft Excel 2015® (Microsoft Corporation CA, USA) por digitación doble e independiente. Se realizó el control de calidad mediante la evaluación de la concordancia entre las dos bases primarias digitadas, y con la valoración del acuerdo entre la base de datos y los cuestionarios físicos en una muestra aleatoria de 16 (5%) encuestas. Luego, se exportó esta base de datos al programa STATA® versión 14.0 (StataCorp LP. TXT, USA) para efectuar el análisis estadístico.

Se describieron las variables categóricas en frecuencias absolutas y porcentajes, y las variables numéricas en mediana y rango intercuartílico (al no contar con una distribución normal evaluada con el test de Shapiro Wilk). A nivel bivariado, la asociación entre la A-TARGA y las variables categóricas fue evaluada con el test de ji cuadrado, previa

valoración de los supuestos basados en los valores esperados. La asociación entre la adherencia y las variables numéricas fue evaluada con la prueba de Kruskal Wallis, al no cumplir con los supuestos de normalidad y homogeneidad de varianzas medidos con el test de Shapiro Wilk y test de Levene, respectivamente.

Se desarrollaron modelos lineales generalizados familia Poisson con errores estándar robustos para evaluar la asociación entre la SC y la A-TARGA con la categoría SS como base. Se realizó un modelo crudo y dos modelos de múltiples variables: 1) *Modelo ajustado estadístico*: controlado por aquellas variables que se asociaron marginalmente ($p < 0,2$) con la A-TARGA en el análisis bivariado (tiempo de enfermedad, tiempo de esquema actual TARGA, tiempo de traslado hacia el hospital, osteoporosis y pareja); y 2) *Modelo ajustado epidemiológico*: controlado por las variables que cumplieron los criterios clásicos de confusión (estadio menopáusico, pareja, esquema TARGA, diabetes mellitus, tuberculosis, osteoporosis, dislipidemias e hipertensión arterial). A partir de lo cual, se estimaron razones de prevalencias crudas (RP) y ajustadas (RPa) con intervalos de confianza al 95% (IC95%).

Es importante mencionar que, debido al no cumplimiento de los supuestos de estructura probabilística de las observaciones para el desarrollo de un modelo lineal generalizado, se optó por utilizar una técnica de re-muestreo mediante bootstrap no paramétrico con sesgo corregido y acelerado con mil réplicas en los tres modelos efectuados (**Tabla 3**). Asimismo, el riesgo de depresión no fue incluido en los modelos ajustados debido a que mostró colinealidad con el MRS, específicamente con el dominio psicológico. En ese mismo sentido, la terapia hormonal debido al reducido número de mujeres que la recibían y a la colinealidad con el estadio menopáusico tampoco fue considerada en los modelos ajustados.

Aspectos Éticos:

El protocolo de investigación fue evaluado y aprobado por los Comités de Ética e Investigación (CEI) del Hospital Nacional Dos de Mayo (HNDM) y del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión (HNDAC). Asimismo, se contó con la aprobación de la Oficina de investigación y docencia del Hospital Nacional Arzobispo Loayza (HNAL). Se respetaron los principios bioéticos fundamentales, beneficencia, no maleficencia, autonomía y justicia. Las participantes firmaron un consentimiento informado.

RESULTADOS:

Características de las mujeres estudiadas

Un total de 337 mujeres fueron invitadas, de las cuales 18 se negaron a participar. No se encontró diferencia estadísticamente significativa en cuanto a la edad y al tiempo con esquema actual TARGA entre las participantes y las no participantes. En seis personas se obtuvo un registro errado de las variables de exposición o respuesta, por lo que fueron excluidas de este estudio. Un total de 313 mujeres fueron incluidas en el análisis: 153 que recibían atención en el HNDAC, 140 en el HNDM, y 20 en el HNAL (**Figura 1**).

La mediana de edad y el tiempo de diagnóstico del VIH fueron 47 años y 86 meses, respectivamente. El 98,1% de mujeres entrevistadas fueron heterosexuales y solo el 1,6% de las participantes usaba terapia hormonal. Más de la mitad de las mujeres se encontraban en la posmenopausia, y de ellas, 8,5% habían sido ooforectomizadas. El esquema TARGA con mayor frecuencia de utilización fue zidovudina/lamivudina/nevirapina (27,5%) y el medicamento base de mayor uso fue con efavirenz (50,2%). El 19,8% de las personas tuvo riesgo de depresión. Mientras que la diabetes mellitus y la tuberculosis fueron las comorbilidades más frecuentes. Se hallaron 19,8% mujeres con SCL, 32,6% con SCM y 15% con SCS. Asimismo, 25,6% tuvieron A-TARGA baja; 45,0% presentaron A-TARGA insuficiente, 24,3% mostraron A-TARGA adecuada y 5,1% ostentaron A-TARGA estricta. En la **Tabla 1** se describen las características de la población con mayor detalle.

Análisis bivariado por prueba de hipótesis

Se observó asociación estadísticamente significativa entre la A-TARGA y la SC. Se advierte que la proporción de no adherentes fue de 45,1%; 80,6%; 79,4% y 93,6% para las mujeres SS, con SCL, SCM y SCS; respectivamente (**Figura 2**). La mediana de la puntuación global del MRS fue superior en las mujeres no-adherentes que en aquellas no adherentes ($p < 0,001$). Asimismo, se encontró asociación estadísticamente significativa entre la A-TARGA con el tiempo de enfermedad, el tiempo con esquema

actual TARGA, el tiempo de traslado hacia el hospital y el riesgo de depresión. También, se evidenció asociación estadísticamente marginal entre el desenlace de interés con tener pareja y osteoporosis. Por otro lado, no se observó asociación entre la A-TARGA con el estadio menopáusicos, el uso de terapia hormonal, la diabetes mellitus, la tuberculosis, las dislipidemias y la hipertensión arterial (**Tabla 2**).

Modelos lineales generalizados

En la **Tabla 3** se muestran los resultados de los tres modelos desarrollados. En el *modelo crudo*, se encontró una mayor probabilidad de no adherencia en las mujeres con SCL [RP:1,79 (IC95%: 1,39 a 2,29); p=0,001], SCM [RP:1,76 (IC95%: 1,38 a 2,23); p=0,001] y SCS [RP:2,07 (IC95%: 1,64 a 2,61); p=0,001] con respecto a aquellas SS.

En el *modelo ajustado estadístico*, la asociación fue controlada por el tiempo de enfermedad, tiempo con el esquema actual TARGA, tiempo de traslado al hospital, osteoporosis y pareja. Se observó mayor probabilidad de no adherencia en las pacientes con SCL [RPa:1,80 (IC95%: 1,41 a 2,29); p=0,001], SCM [RPa:1,72 (IC95%: 1,36 a 2,18); p=0,001] y SCS [RPa: 2,06 (IC95%: 1,64 a 2,60); p=0,001] en comparación con las mujeres SS.

En el *modelo ajustado epidemiológico*, la asociación fue controlada por el estadio menopáusicos, esquema TARGA, diabetes mellitus, tuberculosis, dislipidemias e hipertensión arterial. También se evidenció mayor prevalencia de no adherencia en las mujeres con SCL [RPa:1,84 (IC95%: 1,45 a 2,34); p=0,001], SCM [RPa:1,83 (IC95%: 1,44 a 2,32); p=0,001] y SCS [RPa:2,17 (IC95%: 1,73 a 2,73); p=0,001] en relación con las que no presentaron síntomas.

DISCUSION:

Los hallazgos del presente estudio muestran que la sintomatología climatérica se asocia con una menor A-TARGA en mujeres en edad mediana con infección por el VIH. Dado que la adherencia es clave para la consecución de los objetivos clínicos de la terapia antirretroviral(36-39), el manejo de la SC podría ser un elemento importante a ser considerado en la aproximación holística que la mujer con esta afección necesita en esta etapa de la vida, donde se producen los cambios asociados a la menopausia(40). Adicionalmente, ha de remarcarse que la proporción de no adherencia al TARGA se incrementa a través de los niveles de deterioro sintomático con diferencia marcada entre las mujeres SS y aquellas que tuvieron SCS. La tendencia observada en las frecuencias apuntaría a una potencial relación dosis-respuesta, la cual podría tener implicaciones significativas en el abordaje médico de estas mujeres(40), más allá del limitado esbozo de un potencial efecto causal(41). Este complejo contexto supone un reto para la práctica clínica en enfermedades infecciosas(40, 42).

En nuestra investigación la adherencia baja e insuficiente fueron las más frecuentes con una proporción correspondiente al 25,6% y 45% de las mujeres estudiadas; y solo el 5,1% tuvo adherencia estricta. Estos resultados discrepan de forma drástica con lo publicado por *Duff et al.*, quienes evidenciaron una adherencia estricta de 70,6% en mujeres en la perimenopausia y en la posmenopausia en Canadá(25). Este contraste, muestra una mayor adherencia en mujeres de los mismos rangos de edad en países de primer mundo. A nivel peruano, se han realizado dos investigaciones recientes con la utilización del CEAT-VIH en población adulta, en las que se reporta una mayor frecuencia de no adherencia (adherencia baja e insuficiente) en mujeres: la primera efectuada por *Tello et al.*, y la segunda por *Párraga-Sandoval et al.*, con 79,4% y 85,7% de frecuencia en el Ministerio de Salud (MINSA) y el Seguro Social en Salud, respectivamente(17, 29). Ambas instituciones pertenecen al sector público en el sistema de salud peruano – caracterizado por ser segmentado y fragmentado – con diferencias marcadas en aspectos de financiación y prestación(43), así como, en las características socioeconómicas y acceso a medicamentos por parte de los pacientes(44). Adicionalmente, en Perú se ha medido la A-TARGA en mujeres adultas con otros instrumentos en hospitales del MINSA en Lima,

donde describieron 35,9% y 48,1% de no adherencia(45, 46). Es importante indicar, que los problemas con la A-TARGA son más frecuentes en el sexo femenino(16, 47-49).

Por otro lado, si bien la SC ha sido investigada en población general o en enfermedades de índole no infeccioso, la evidencia al respecto en las mujeres con infección por el VIH es escasa. En una muestra de mujeres peruanas, como parte de un estudio multicéntrico latinoamericano, reportaron 51,6% de SC moderada-severa medido con la MRS, frecuencia similar a lo encontrado en nuestra muestra(18). Asimismo, se ha explorado la SC mediante la MRS en población con el VIH en Nigeria donde se encontró un 21,6% de SCS, comparando al de 15% de nuestro estudio, lo cual podría deberse a diferencias geográficas, culturales y sociales que presenta el país mencionado(23).

Respecto a la asociación entre SC y el A-TARGA la evidencia publicada es exigua. Se ha reportado un efecto negativo de la SC sobre la A-TARGA(25) en mujeres canadienses, lo cual concuerda con nuestros resultados a pesar de tratarse de poblaciones con características sociales y geográficas distintas. Asimismo, a nuestro conocimiento, no se ha publicado investigaciones que exploren los efectos que la SC podría tener sobre conductas relacionadas a la terapia farmacológica, como es el caso de la adherencia, en mujeres con infección por el VIH en América Latina. En ese sentido, nuestra investigación constituye una de las primeras investigaciones que explora esta asociación en este grupo de mujeres.

La asociación entre la SC y la A-TARGA podría explicarse desde diferentes perspectivas, una de ellas es enfocarla desde los dominios que componen el MRS: somático, urogenital y psicológico. En el ámbito somático, investigaciones recientes afirman que los síntomas vasomotores, las molestias musculo esqueléticas y los desórdenes en el sueño se experimentan en mayor frecuencia en la población con el VIH(42, 50, 51). Al respecto, *Tello et al.*, muestran que la mala calidad de sueño conlleva a una menor adherencia en mujeres con el VIH peruanas(17). En el área urogenital, estudios evidencian que la sequedad vaginal y la dispareunia en las mujeres con el VIH se presenta en mayor proporción(42, 52), lo cual puede ser interpretado como efecto adverso de los antirretrovirales por parte de los pacientes(53). En el campo psicológico, se ha descrito que los síntomas de ansiedad relacionados al climaterio se presentan en mayor magnitud y son un factor asociado con el deterioro de la función cognitiva en pacientes con

infección por el VIH(54), lo que podría disminuir la posibilidad de recordar los horarios de administración de medicamentos. Del mismo modo, la depresión asociada a los SC es frecuente en las pacientes con el VIH(55), se ha reportado que el 43,3% de los pacientes con desordenes depresivos están cansados de tomar los medicamentos(56). Por lo expuesto, la atribución del incremento de los síntomas relacionados a la menopausia a los medicamentos podría ser uno de los sustentos principales de esta asociación. Ello a su vez se entrelazaría con el desconocimiento de los cambios y manifestaciones del climaterio por parte de los pacientes, e inclusive por un manejo deficiente en el área ginecológica y endocrinológica de estas mujeres(40, 42). Un punto crítico que podría contribuir a esta carencia es la escasa oferta de especialistas y el pobre reconociendo de los derechos en salud por parte de los pacientes en el Sistema de Salud Peruano(57)

Más allá que los resultados apuntan a que se debería tratar la SC y ello podría eventualmente mejorar la A-TARGA. Este postulado queda en el terreno hipotético, pues nuestro estudio no es de intervención, ergo se tendrían que realizar ensayos aleatorizados que evalúen intervenciones sobre la SC y que valoren el subsecuente efecto sobre la A-TARGA y otros desenlaces de interés en la infección por el VIH. Al respecto, se conoce que el tratamiento hormonal es un método de abordaje para tratar la SC en mujeres en edad mediana(58). No obstante, su uso en la población con esta infección no es de primera elección debido a la frecuencia incrementada de interacciones medicamentosas y a los efectos adversos(42, 59, 60). En ese contexto, se deben explorar otras opciones para el manejo de la SC(61). A nivel farmacológico, el uso de antidepresivos como tratamiento no hormonal ha mostrado efectos positivos en el manejo de los síntomas vasomotores(62). Asimismo, los tratamientos no farmacológicos, como los cambios de estilo de vida(63), la terapia conductual(64), terapia nutricional como la suplementación con soya(65) o terapias alternativas como la acupuntura(66) podrían ser útiles, previa valoración de la calidad de la evidencia. Por consiguiente, el manejo de la SC con tratamientos distintos a la terapia hormonal resultaría necesario en esta población.

Nuestro estudio presenta limitaciones. Primero, al tratarse de un diseño trasversal, no se puede estimar un efecto causal. No obstante, el objetivo fue evaluar una asociación, y en ese sentido, se han desarrollado estrategias estadísticas de modelos asociativos con control de variables, propio de estudios observacionales. Segundo, las mujeres incluidas no constituyen una muestra representativa de las pacientes bajo terapia en TARGA en

Perú. Sin embargo, existen corrientes epidemiológicas que propugnan la evaluación de asociaciones en muestras no representativas(67). Tercero, un potencial sesgo de medición puede presentarse por la no utilización de la “prueba de oro” para la medición de las variables principales. Empero, los instrumentos utilizados han mostrado validez y confiabilidad en otras series en mujeres latinas y peruanas, y tiene alta confiabilidad en nuestra muestra(17, 18, 29); a ello debemos adicional que el uso de “pruebas de oro” compromete la factibilidad de un estudio epidemiológico. A pesar de esto, consideramos que nuestra investigación brinda información de relevancia en el área del VIH y menopausia en América Latina.

Nuestros resultados podrían utilizarse como evidencia primaria para la formulación de políticas que guíen el manejo clínico de las mujeres con el VIH en el Perú. Resulta prudente, considerar una evaluación integral de las mujeres en edad mediana en TARGA, este enfoque demandaría la participación de un equipo multidisciplinario que puede incluir ginecólogos, endocrinólogos y psiquiatras, situación que podría conllevar a una mayor adherencia al tratamiento y mejores resultados clínicos en esta población.

En conclusión, los resultados sugieren que la sintomatología climatérica se asocia a la A-TARGA, por lo que su detección temprana sería relevante en la práctica clínica. Se requieren de estudios longitudinales para valorar un posible efecto causal.

Conflicto de interés: Los autores declaran que no existe ningún conflicto de interés en realizar la investigación

Agradecimientos:

A la licenciada en enfermería Nancy Soto por la recolección de datos en el HNDAC. A las licenciadas en obstetricia Wendy Guevara y Bertha Corcuera por la misma labor en el HNNDM y HNAL, respectivamente.

Financiamiento:

Autofinanciado.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Parker R. The Global HIV/AIDS Pandemic, Structural Inequalities, and the Politics of International Health. *Am J Public Health*. 922002. p. 343-7.
2. Murray CJ, Ortblad KF, Guinovart C, Lim SS, Wolock TM, Roberts DA, et al. Global, regional, and national incidence and mortality for HIV, tuberculosis, and malaria during 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2014;384(9947):1005-70.
3. Mahajan AP, Sayles JN, Patel VA, Remien RH, Sawires SR, Ortiz DJ, et al. Stigma in the HIV/AIDS epidemic: a review of the literature and recommendations for the way forward. *Aids*. 2008;22 Suppl 2:S67-79.
4. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2015;385(9963):117-71.
5. UNAIDS. Global AIDS Update - 2016. June 2016. p. 212.
6. Basavaraj KH, Navya MA, Rashmi R. Quality of life in HIV/AIDS. *Indian J Sex Transm Dis*. 2010;31(2):75-80.
7. Cohen MS, Chen YQ, McCauley M, Gamble T, Hosseinipour MC, Kumarasamy N, et al. Prevention of HIV-1 infection with early antiretroviral therapy. *N Engl J Med*. 2011;365(6):493-505.
8. Dorrucchi M. [Epidemiology of HIV. Update]. *Recenti Prog Med*. 2010;101(1):12-5.
9. Stockle M, Elzi L, Rockstroh JK, Battegay M. [Morbidity and mortality in HIV infection]. *Internist (Berl)*. 2012;53(10):1151-6.
10. Gunthard HF, Saag MS, Benson CA, del Rio C, Eron JJ, Gallant JE, et al. Antiretroviral Drugs for Treatment and Prevention of HIV Infection in Adults: 2016 Recommendations of the International Antiviral Society-USA Panel. *Jama*. 2016;316(2):191-210.
11. Chamroonsawasdi K, Insri N, Pitikultang S. Predictive factors of antiretroviral (ARV) drug adherence among people living with HIV/AIDS attending at Taksin Hospital, Bangkok, Thailand. *J Med Assoc Thai*. 2011;94(7):775-81.

12. Ruanjahn G, Roberts D, Monterosso L. An exploration of factors influencing adherence to highly active anti-retroviral therapy (HAART) among people living with HIV/AIDS in Northern Thailand. *AIDS Care*. 2010;22(12):1555-61.
13. Brechtel JR, Breitbart W, Galietta M, Krivo S, Rosenfeld B. The use of highly active antiretroviral therapy (HAART) in patients with advanced HIV infection: impact on medical, palliative care, and quality of life outcomes. *J Pain Symptom Manage*. 2001;21(1):41-51.
14. Shigdel R, Klouman E, Bhandari A, Ahmed LA. Factors associated with adherence to antiretroviral therapy in HIV-infected patients in Kathmandu District, Nepal. *HIV AIDS (Auckl)*. 2014;6:109-16.
15. Binford MC, Kahana SY, Altice FL. A systematic review of antiretroviral adherence interventions for HIV-infected people who use drugs. *Curr HIV/AIDS Rep*. 2012;9(4):287-312.
16. Wasti SP, Simkhada P, Randall J, Freeman JV, van Teijlingen E. Factors influencing adherence to antiretroviral treatment in Nepal: a mixed-methods study. *PLoS One*. 2012;7(5):e35547.
17. Tello-Velasquez JR, Diaz-Llanes BE, Mezones-Holguin E, Rodriguez-Morales AJ, Huamani C, Hernandez AV, et al. [Poor quality of sleep associated with low adherence to highly active antiretroviral therapy in Peruvian patients with HIV/AIDS]. *Cad Saude Publica*. 2015;31(5):989-1002.
18. Chedraui P, Blumel JE, Baron G, Belzares E, Bencosme A, Calle A, et al. Impaired quality of life among middle aged women: a multicentre Latin American study. *Maturitas*. 2008;61(4):323-9.
19. Prado M, Fuenzalida A, Jara D, Figueroa R, Flores D, Blumel JE. [Assessment of quality of life using the Menopause Rating Scale in women aged 40 to 59 years]. *Rev Med Chil*. 2008;136(12):1511-7.
20. Ferreira CE, Pinto-Neto AM, Conde DM, Costa-Paiva L, Morais SS, Magalhaes J. Menopause symptoms in women infected with HIV: prevalence and associated factors. *Gynecol Endocrinol*. 2007;23(4):198-205.
21. Tariq S, Anderson J, Burns F, Delpech V, Gilson R, Sabin C. The menopause transition in women living with HIV: current evidence and future avenues of research. *J Virus Erad*. 2016;2(2):114-6.

22. Tariq S, Delpuch V, Anderson J. The impact of the menopause transition on the health and wellbeing of women living with HIV: A narrative review. *Maturitas*. 2016;88:76-83.
23. Agaba PA, Meloni ST, Sule HM, Ocheke AN, Agaba EI, Idoko JA, et al. Prevalence and predictors of severe menopause symptoms among HIV-positive and -negative Nigerian women. *Int J STD AIDS*. 2017;28(13):1325-34.
24. Fumaz CR, Munoz-Moreno JA, Ferrer MJ, Negro E, Perez-Alvarez N, Tarrats A, et al. Low levels of adherence to antiretroviral therapy in HIV-1-infected women with menstrual disorders. *AIDS Patient Care STDS*. 2009;23(6):463-8.
25. Duff PK, Money DM, Ogilvie GS, Ranville F, Kestler M, Braschel MC, et al. Severe menopausal symptoms associated with reduced adherence to antiretroviral therapy among perimenopausal and menopausal women living with HIV in Metro Vancouver. *Menopause*. 2017.
26. Tafur-Valderrama E, Ortiz C, Alfaro C, Garcia-Jimenez E, Faus MJ. Adaptación del “Cuestionario de Evaluación de la Adhesión al Tratamiento antirretroviral” (CEAT-VIH) para su uso en Perú. . *Ars Pharma*2008. p. 189-98.
27. Remor E. Valoración de la adhesión al tratamiento antirretroviral en pacientes VIH+. *Psicothema*2002. p. 262-7.
28. Remor E. Systematic review of the psychometric properties of the questionnaire to evaluate the adherence to HIV therapy (CEAT-VIH). *Patient*. 2013;6(2):61-73.
29. Parraga-Sandoval C, Vargas-Alayza C. Asociación entre la alexitimia y la adherencia al tratamiento antirretroviral de gran actividad(targa) en personas adultas con infección por VIH/SIDA. *Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas (UPC)*2016.
30. Heinemann LA, Potthoff P, Schneider HP. International versions of the Menopause Rating Scale (MRS). *Health Qual Life Outcomes*. 2003;1:28.
31. Heinemann K, Ruebig A, Potthoff P, Schneider HP, Strelow F, Heinemann LA, et al. The Menopause Rating Scale (MRS) scale: a methodological review. *Health Qual Life Outcomes*. 2004;2:45.
32. Sócrates-Aedo M, Arnaldo-Porcile J, Cristina-Irribarra A. Calidad de vida relacionada con el climaterio en una población chilena de mujeres saludables. *Rev Chil Obstet Ginecol*2006. p. 402-9.

33. Ojeda E, Monterrosa A, Blumel JE, Escobar-Lopez J, Chedraui P. Severe menopausal symptoms in mid-aged Latin American women can be related to their indigenous ethnic component. *Climacteric*. 2011;14(1):157-63.
34. Calderon M, Galvez-Buccollini JA, Cueva G, Ordonez C, Bromley C, Fiestas F. [Validation of the Peruvian version of the PHQ-9 for diagnosing depression]. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2012;29(4):578-9.
35. Harlow SD, Gass M, Hall JE, Lobo R, Maki P, Rebar RW, et al. Executive summary of the Stages of Reproductive Aging Workshop + 10: addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97(4):1159-68.
36. Schaecher KL. The importance of treatment adherence in HIV. *Am J Manag Care*. 2013;19(12 Suppl):s231-7.
37. Reda AA, Biadgilign S. Determinants of Adherence to Antiretroviral Therapy among HIV-Infected Patients in Africa. *AIDS Res Treat*. 2012;2012.
38. Heestermaans T. Determinants of adherence to antiretroviral therapy among HIV-positive adults in sub-Saharan Africa: a systematic review. 12016.
39. Rudy BJ, Murphy DA, Harris DR, Muenz L, Ellen J, for The Adolescent Trials Network for HIVAI. Patient-Related Risks for Nonadherence to Antiretroviral Therapy among HIV-Infected Youth in the United States: A Study of Prevalence and Interactions. *AIDS Patient Care STDS*. 23. 140 Huguenot Street, 3rd Floor New Rochelle, NY 10801 USA 2009. p. 185-94.
40. Bull L, Tittle V, Rashid T, Nwokolo N. HIV and the menopause: A review. *Post Reprod Health*. 2017;2053369117748794.
41. Hofler M. The Bradford Hill considerations on causality: a counterfactual perspective. *Emerg Themes Epidemiol*. 2005;2:11.
42. Andany N, Kennedy VL, Aden M, Loutfy M. Perspectives on menopause and women with HIV. *Int J Womens Health*. 2016;8:1-22.
43. Alcalde-Rabanal JE, Lazo-Gonzalez O, Nigenda G. [The health system of Peru]. *Salud Publica Mex*. 2011;53 Suppl 2:s243-54.
44. Mezones-Holguin E, Solis-Condor R, Benites-Zapata VA, Garnica-Pinazo G, Marquez-Bobadilla E, Tantalean-Del-Aguila M, et al. [Institutional differences in the ineffective access to prescription medication in health care centers in Peru: analysis of the National Survey on User Satisfaction of Health Services (ENSUSALUD 2014)]. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2016;33(2):205-14.

45. Alvis O, De Coll L, Chumbimune L, Díaz C, Díaz J. Factores asociados a la no adherencia al tratamiento antirretroviral de gran actividad en adultos infectados con el VIH-sida. Universidad Nacional Mayor de San Marcos 2009. p. 266-72.
46. Pacifico J, Gutierrez C. [Information about the medicines and adherence to high activity antiretroviral treatment in patients with HIV/AIDS in a hospital of Lima, Peru]. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2015;32(1):66-72.
47. Puskas CM, Forrest JI, Parashar S, Salters KA, Cescon AM, Kaida A, et al. Women and vulnerability to HAART non-adherence: a literature review of treatment adherence by gender from 2000 to 2011. *Curr HIV/AIDS Rep*. 2011;8(4):277-87.
48. Berg KM, Demas PA, Howard AA, Schoenbaum EE, Gourevitch MN, Arnsten JH. Gender differences in factors associated with adherence to antiretroviral therapy. *J Gen Intern Med*. 2004;19(11):1111-7.
49. de Fatima Bonolo P, Ceccato MGB, Rocha GM, de Assis Acúrcio F, Campos LN, Guimarães MDC. Gender differences in non-adherence among Brazilian patients initiating antiretroviral therapy. *Clinics (Sao Paulo)*. 682013. p. 612-20.
50. Looby SE, Shifren J, Corless I, Rope A, Pedersen MC, Joffe H, et al. Increased hot flash severity and related interference in perimenopausal human immunodeficiency virus-infected women. *Menopause*. 2014;21(4):403-9.
51. Kole AK, Roy R, Kole DC. Musculoskeletal and rheumatological disorders in HIV infection: Experience in a tertiary referral center. *Indian J Sex Transm Dis*. 34. India 2013. p. 107-12.
52. Valadares AL, Pinto-Neto AM, Gomes Dde C, D'Avanzo WC, Moura AS, Costa-Paiva L, et al. Dyspareunia in HIV-positive and HIV-negative middle-aged women: a cross-sectional study. *BMJ Open*. 2014;4(11):e004974.
53. Trotta MP, Ammassari A, Murri R, Marconi P, Zaccarelli M, Cozzi-Lepri A, et al. Self-reported sexual dysfunction is frequent among HIV-infected persons and is associated with suboptimal adherence to antiretrovirals. *AIDS Patient Care STDS*. 2008;22(4):291-9.
54. Rubin LH, Sundermann EE, Cook JA, Martin EM, Golub ET, Weber KM, et al. Investigation of menopausal stage and symptoms on cognition in human immunodeficiency virus-infected women. *Menopause*. 2014;21(9):997-1006.
55. Maki PM, Rubin LH, Cohen M, Golub ET, Greenblatt RM, Young M, et al. Depressive symptoms are increased in the early perimenopausal stage in ethnically

diverse human immunodeficiency virus-infected and human immunodeficiency virus-uninfected women. *Menopause*. 2012;19(11):1215-23.

56. Olisah VO, Baiyewu O, Sheikh TL. Adherence to highly active antiretroviral therapy in depressed patients with HIV/AIDS attending a Nigerian university teaching hospital clinic. *Afr J Psychiatry (Johannesbg)*. 2010;13(4):275-9.

57. Mezones-Holguin E, Diaz-Romero R, Castillo-Jayme J, Jeri-de-Pinho M, Benites-Zapata V, Marquez-Bobadilla E, et al. [Promotion of health rights in Peru: an approach from the perspective of The Peruvian National Health Authority]. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2016;33(3):520-8.

58. Blumel JE, Chedraui P, Baron G, Benitez Z, Flores D, Espinoza MT, et al. A multicentric study regarding the use of hormone therapy during female mid-age (REDLINC VI). *Climacteric*. 2014;17(4):433-41.

59. Rossouw JE, Prentice RL, Manson JE, Wu L, Barad D, Barnabei VM, et al. Postmenopausal hormone therapy and risk of cardiovascular disease by age and years since menopause. *Jama*. 2007;297(13):1465-77.

60. Chlebowski RT, Hendrix SL, Langer RD, Stefanick ML, Gass M, Lane D, et al. Influence of estrogen plus progestin on breast cancer and mammography in healthy postmenopausal women: the Women's Health Initiative Randomized Trial. *Jama*. 2003;289(24):3243-53.

61. Chirwa M, Ma R, Guallar C, Tariq S. Managing menopause in women living with HIV: A survey of primary care practitioners. *Post Reprod Health*. 2017;23(3):111-5.

62. Loprinzi CL, Sloan J, Stearns V, Slack R, Iyengar M, Diekmann B, et al. Newer antidepressants and gabapentin for hot flashes: an individual patient pooled analysis. *J Clin Oncol*. 2009;27(17):2831-7.

63. Huang AJ, Subak LL, Wing R, West DS, Hernandez AL, Macer J, et al. An intensive behavioral weight loss intervention and hot flashes in women. *Arch Intern Med*. 2010;170(13):1161-7.

64. McCurry SM, Guthrie KA, Morin CM, Woods NF, Landis CA, Ensrud KE, et al. Telephone-Based Cognitive Behavioral Therapy for Insomnia in Perimenopausal and Postmenopausal Women With Vasomotor Symptoms: A MsFLASH Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med*. 2016;176(7):913-20.

65. Bolanos-Diaz R, Zavala-Gonzales JC, Mezones-Holguin E, Francia-Romero J. Soy extracts versus hormone therapy for reduction of menopausal hot flashes: indirect comparison. *Menopause*. 2011;18(7):825-9.

66. Chiu HY, Pan CH, Shyu YK, Han BC, Tsai PS. Effects of acupuncture on menopause-related symptoms and quality of life in women in natural menopause: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Menopause*. 2015;22(2):234-44.
67. Rothman KJ, Gallacher JE, Hatch EE. Why representativeness should be avoided. *Int J Epidemiol*. 2013;42(4):1012-4.

Tablas y figuras

Tabla 1. Características generales de las mujeres incluidas en análisis (n=313)

	p50 (ric)*
Edad (años)	47(8)
Tiempo el esquema actual TARGA (meses)	74(90)
Tiempo de traslado al hospital (minutos)	60(50)
Tiempo de enfermedad (meses)	86(84)
Puntuación global del MRS**	8(11)
	n(%)***
Edad Categorizada (años)	
<i>De 40 - 44 años</i>	110(35,1)
<i>De 45 - 49 años</i>	95(30,4)
<i>De 50 - 54 años</i>	62(19,8)
<i>De 55 - 59 años</i>	46(14,7)
Estado Civil	
<i>Soltera</i>	82(26,2)
<i>Casada</i>	89(28,4)
<i>Viuda</i>	32(10,2)
<i>Divorciada</i>	34(10,9)
<i>Conviviente</i>	76(24,3)
Riesgo de Depresión	
<i>Sin riesgo</i>	251(80,2)
<i>Con riesgo</i>	62(19,8)
Comorbilidades	
<i>Diabetes mellitus</i>	21(6,7)
<i>Tuberculosis</i>	20(6,4)
<i>Osteoporosis</i>	17(5,4)
<i>Dislipidemias</i>	16(5,1)
<i>Hipertensión Arterial</i>	15(4,8)
Orientación sexual	
<i>Heterosexual</i>	307(98,1)
<i>Homosexual</i>	1(0,3)
<i>Bisexual</i>	5(1,6)
Terapia hormonal	
<i>Progestágenos mas estrógenos</i>	1(0,3)

<i>Estrógenos solamente</i>	4(1,3)
<i>No TRH</i>	308(98,4)
Estadio Menopáusic	
<i>Premenopausia</i>	75(24)
<i>perimenopausia</i>	74(23,6)
Post Menopausia	164(52,4)
<i>Natural</i>	150(91,5)
<i>Quirúrgica****</i>	14(8,5)
Esquema de TARGA	
Con base Efavirenz	157(50,2)
<i>tenofovir/lamivudina/efavirenz</i>	62(19,8)
<i>abacavir/lamivudina/efavirenz</i>	55(17,6)
<i>zidovudina/lamivudina/efavirenz</i>	33(10,5)
<i>didanosina/lamivudina/efavirenz</i>	7(2,2)
Con base Nevirapina	100(32)
<i>zidovudina/lamivudina/nevirapina</i>	86(27,5)
<i>estavudina/lamivudina/nevirapina</i>	11(3,5)
<i>abacavir/lamivudina/nevirapina</i>	3(1)
Con base Lopinavir/ritonavir	38(12,1)
<i>tenofovir/lamivudina/lopinavir/ritonavir</i>	15(4,8)
<i>abacavir/lamivudina/lopinavir/ritonavir</i>	13(4,2)
<i>didanosina/lamivudina/lopinavir/ritonavir</i>	10(3,2)
Con base Atazanavir/ritonavir	18(5,7)
<i>abacavir/lamivudina/atazanavir/ritonavir</i>	7(2,2)
<i>tenofovir/lamivudina/atazanavir/ritonavir</i>	7(2,2)
<i>zidovudina/lamivudina/atazanavir/ritonavir</i>	4(1,3)
Adherencia (CEAT-VIH)	
<i>Baja</i>	80(25,6)
<i>Insuficiente</i>	141(45)
<i>Adecuada</i>	76(24,3)
<i>Estricta</i>	16(5,1)
Sintomatología climáterica (MRS)	
<i>Sin síntomas</i>	102(32,6)
<i>Leve</i>	62(19,8)
<i>Moderada</i>	102(32,6)
<i>Severa</i>	47(15)

* p50(ric) = mediana (rango intercuartílico)

** MRS = Menopause Rate Scale

***n(%)=número(porcentaje)

**** Ooforectomía bilateral

Tabla2. Factores asociados Adherencia a la Terapia Antirretroviral de Gran Actividad: Análisis bivariado (n=313)

	No adherente	Si adherente	
	p50 (ric)*	p50 (ric)	valor p**
Edad (años)	47(8)	47(9,8)	0,461
Tiempo de esquema actual TARGA (meses)	70(92)	89(76)	0,009
Tiempo de traslado hacia el hospital (minutos)	60(60)	40(33,8)	0,001
Tiempo de Enfermedad (meses)	84(91,5)	96(94,8)	0,008
Puntuación global del MRS***	9(10)	3(8)	0,001
	n(%)	n(%)	valor p****
Sintomatología climatérica (MRS)			<0,001
<i>Sin síntomas</i>	46(45,1)	56(54,9)	
<i>Sintomatología leve</i>	50(80,6)	12(19,4)	
<i>Sintomatología moderada</i>	81(79,4)	21(20,6)	
<i>Sintomatología severa</i>	44(93,6)	3(6,4)	
Riesgo de Depresión			<0,001
<i>Sin riesgo</i>	162(64,5)	89(35,5)	
<i>Con riesgo</i>	59(95,2)	3(4,8)	
Esquema TARGA en Bases			<0,744
<i>Base Efavirenz</i>	114(72,6)	43(27,4)	
<i>Base Nevirapina</i>	67(67)	33(33)	
<i>Base Lopinavir/ritonavir</i>	28(73,7)	10(26,3)	
<i>Base Atazanavir/ritonavir</i>	12(66,7)	6(33,3)	
Comorbilidades			
Diabetes Mellitus			0,932
<i>Sin diabetes</i>	206(70,5)	86(29,5)	
<i>Con diabetes</i>	15(71,4)	6(28,6)	
Tuberculosis			0,656
<i>Sin tuberculosis</i>	206(70,3)	87(29,7)	
<i>Con tuberculosis</i>	15(75)	5(25)	
Osteoporosis			0,029
<i>Sin Osteoporosis</i>	205(69,3)	91(30,7)	

<i>Con Osteoporosis</i>	16(94,1)	1(5,9)	
Dislipidemias			0,337
<i>Sin dislipidemias</i>	208(70)	89(30)	
<i>Con dislipidemias</i>	13(81,3)	3(18,7)	
Hipertensión Arterial			0,413
<i>Sin hipertensión arterial</i>	209(70,1)	89(29,9)	
<i>Con hipertensión arterial</i>	12(80)	3(20)	
Estadio Menopáusico			0,415
<i>Premenopáusico</i>	57(76)	18(24)	
<i>Perimenopáusico</i>	49(66,2)	25(33,8)	
<i>Postmenopáusico</i>	115(70,1)	49(29,9)	
Riesgo de Pareja*****			0,172
<i>Unión no estable</i>	99(66,9)	49(33,1)	
<i>Unión estable</i>	122(73,9)	41(26,1)	

* p50(ric)= mediana (rango intercuartílico)

** Kruskal Wallis

*** MRS = Menopause Rate Scale

**** Test chi cuadrado

***** Unión estable= casada y conviviente. Unión no estable= soltera, viuda y divorciada.

Tabla 3. Asociación cruda y ajustada entre Deterioro de la calidad de vida debido a la sintomatología climatérica y la adherencia al tratamiento antirretroviral de gran actividad (n=313)

(Modelos de Regresión Lineal Generalizada Poisson con errores estándar robustos con bootstrap no paramétrico con sesgo corregido y acelerado con mil réplicas)

	Modelo crudo*			Modelo ajustado 1 **			Modelo ajustado 2 ***		
	RP	(95% IC)	p	Rpa	(95% IC)	p	Rpa	(95% IC)	p
<i>Sin sintomatología</i>	Referencia			Referencia			Referencia		
<i>Sintomatología leve</i>	1,79	(1,39 a 2,29) -	<0,001	1,80	(1,41 a 2,29) -	<0,001	1,84	(1,44 a 2,35) -	<0,001
<i>Sintomatología moderada</i>	1,76	(1,38 a 2,23) -	<0,001	1,72	(1,36 a 2,18) -	<0,001	1,83	(1,43 a 2,34) -	<0,001
<i>Sintomatología severa</i>	2,07	(1,64 a 2,61) -	<0,001	2,06	(1,64 a 2,60) -	<0,001	2,17	(1,72 a 2,75) -	<0,001

* Modelo de Regresión Lineal Generalizada Poisson con errores estándar robustos

** Modelo Estadístico: ajustado por marginalmente asociadas en el análisis bivariado (Tiempo de enfermedad, Tiempo con el esquema actual TARGA, Tiempo de traslado al hospital, Osteoporosis y Pareja)

*** Modelo Epidemiológico: ajustado por variables que cumplen los criterios de confusión (estadio menopaúsico, esquema TARGA, diabetes mellitus, tuberculosis, dislipidemias e hipertensión arterial)

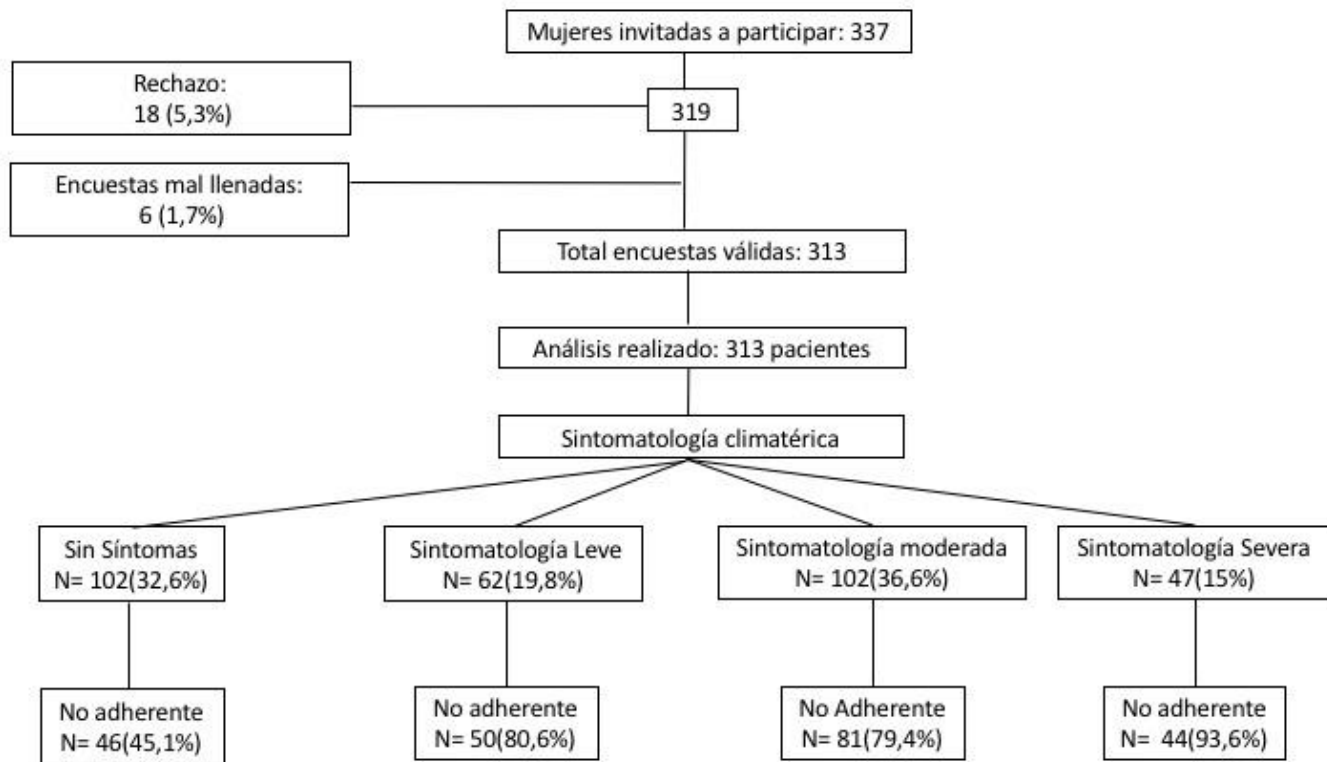


Figura 1. Flujograma de selección de participantes.

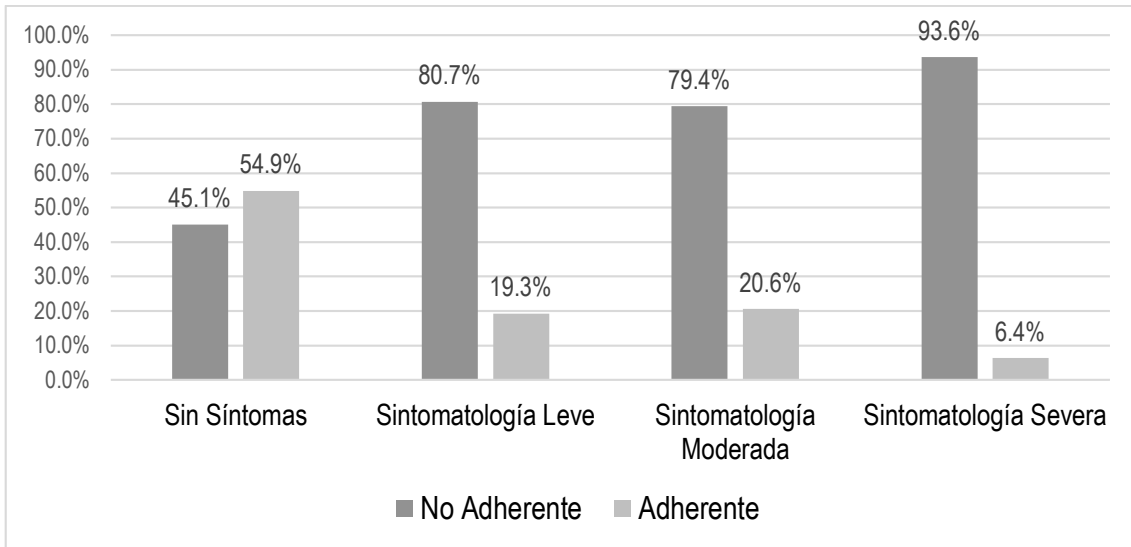


Figura 2. Frecuencia de la sintomatología climatérica asociado a adherencia al TARGA

ANEXOS:

1. Cuestionario Menopause Rate Scale (MRS)

¿Cuál de los siguientes síntomas sufre en la actualidad y con qué intensidad? Marque la casilla pertinente de cada síntoma. Marque "no procede" cuando no sufra el síntoma.					
Síntomas	No procede	Leve	Moderado	Grave	Extremadamente grave
Sofocos, sudación (episodios de sudación).					
Molestias cardíacas (consciencia no habitual de los latidos, bradicardia, taquicardia, opresión torácica).					
Trastornos del sueño (dificultades a la hora de dormirse, se despierta con facilidad, se despierta pronto).					
Estado de ánimo depresivo (sentirse deprimida, triste, a punto de llorar, falta de ímpetu, cambios de estado de ánimo).					
Irritabilidad (sentirse nerviosa, tensión interna, sentirse agresiva).					
Ansiedad (inquietud interna, se deja llevar por el pánico).					
Cansancio físico y mental (menor rendimiento generalizado, problemas de memoria, menor concentración, mala memoria).					
Problemas sexuales (alteraciones de la libido/deseo, de la actividad y la satisfacción sexual).					
Problemas de vejiga (dificultades a la hora de orinar, mayor necesidad de orinar, incontinencia vesical).					
Sequedad vaginal (sensación de sequedad o escozor en la vagina, dificultades a la hora de realizar el coito).					
Molestias musculares y de las articulaciones,(dolor en las articulaciones, reumatismos) .					

2. Cuestionario de evaluación de adherencia al tratamiento antirretroviral (CEAT-VIH)

Encuesta CEAT-VIH					
Durante la última semana					
	Siempre	Más de la mitad de las veces	Aproximadamente la mitad de las veces	Alguna vez	En ninguna ocasión
1 ¿Ha dejado de tomar sus medicamentos en alguna ocasión?					
2 Si en alguna ocasión se ha sentido mejor, ¿ha dejado de tomar sus medicamentos?					
3 Si en alguna ocasión después de tomar sus medicamentos se ha encontrado peor, ¿Ha dejado de tomarlos?					
4 Si en alguna ocasión se ha encontrado triste o deprimido, ¿Ha dejado de tomar los medicamentos?					

5 ¿Recuerda qué Medicamentos está tomando en este momento?

Ninguno (0)	Solo la mitad de los medicamentos (1)	Todos los medicamentos (2)
-------------	---------------------------------------	----------------------------

6 ¿Cómo calificaría la relación que tiene con su médico?

Mala	Algo mala	Regular	Mejorable	Buena
------	-----------	---------	-----------	-------

		Nada	Poco	Regular	Bastante	Mucho
7	¿Cuánto esfuerzo le cuesta seguir con el tratamiento?					
8	¿Cómo evalúa la información que tiene sobre los antirretrovirales?					
9	¿Cómo evalúa los beneficios que le pueden traer el uso de los antirretrovirales?					
10	¿Considera que su salud ha mejorado desde que empezó a tomar los antirretrovirales?					
11	¿Hasta qué punto se siente capaz de seguir con el tratamiento?					
		Nunca	Alguna	Aproximadamente la mitad de las veces	Bastantes	Siempre
12	¿Suele tomar los medicamentos a la hora correcta?					
13	Cuando los resultados en los análisis son buenos ¿suele su médico utilizarlos para darle ánimos y seguir adelante?					

14	¿Cómo se siente en general desde que ha empezado a tomar antirretrovirales?	Muy insatisfecho	Insatisfecho	Indiferente	Satisfecho	Muy satisfecho
15	¿Cómo valoraría la intensidad de los efectos secundarios relacionada con la toma de antirretrovirales?	Muy intensos	Intensos	Medianamente intensos	Poco intensos	Nada intensos
16	¿Cuánto tiempo cree que pierde ocupándose de tomar sus medicamentos?	Mucho tiempo	Bastante tiempo	Regular	Poco tiempo	Nada de tiempo
17	¿Qué evaluación hace de sí mismo respecto de la toma de los antirretrovirales?	Nada cumplidor	Poco cumplidor	Regular	Bastante	Muy cumplidor

18	¿Qué dificultad percibe al tomar los medicamentos?	Mucha dificultad	Bastante dificultad	Regular	Poca dificultad	Nada de dificultad
19	Desde que está en tratamiento ¿En alguna ocasión ha dejado de tomar sus medicamentos un día completo/más de uno? [Si responde afirmativamente, ¿Cuántos días aproximadamente?.....]	SI		NO		
20	¿Utiliza alguna estrategia para acordarse de tomar sus medicamentos? ¿Cuál?	SI		NO		