



UNIVERSIDAD PERUANA DE CIENCIAS APLICADAS

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

PROGRAMA ACADÉMICO DE MEDICINA

Asociación entre consumo de drogas ilícitas y mala adherencia a la terapia antirretroviral de gran actividad en adultos con infección por VIH-SIDA en el Perú: revisión sistemática y metaanálisis

TESIS

Para optar el título profesional de Médico Cirujano

AUTOR(ES)

Bolaños Castro, Fiorela Sarai	0000-0002-8958-000X
Correa Granados, Valeria Miranda	0000-0001-5603-6692

ASESOR(ES)

Benites Zapata, Vicente Aleixandre	0000-0002-9158-1108
------------------------------------	---------------------

Lima, 28 de febrero de 2024

TABLA DE CONTENIDO

- I. INTRODUCCIÓN**
- II. OBJETIVO**
- III. MATERIALES Y MÉTODOS**
 - 1. DISEÑO DE ESTUDIO**
 - 2. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**
 - 3. CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD**
 - 3.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN**
 - 3.2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**
 - 4. FUENTES DE INFORMACIÓN**
 - 5. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA**
 - 6. SELECCIÓN DE LOS ESTUDIOS**
 - 7. EXTRACCIÓN DE DATOS**
 - 8. ANÁLISIS ESTADÍSTICO**
 - 9. VALORACIÓN DE SESGO Y SESGO DE PUBLICACIÓN**
 - 10. ASPECTOS ÉTICOS**
- IV. RESULTADOS**
 - 1. RESULTADOS DE LA BÚSQUEDA**
 - 2. CARACTERÍSTICAS DE LOS ESTUDIOS INCLUIDOS**
 - 3. META-ANÁLISIS POR SUBGRUPOS**
 - 4. RIESGO DE SESGO Y SESGO DE PUBLICACIÓN**
- V. DISCUSIÓN**
- VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**
- VII. ANEXOS**

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla N° 1: Términos de búsqueda estructurados en el idioma Inglés.

Tabla N° 2: Términos de búsqueda estructurados en el idioma Español.

Tabla N° 3: Términos de búsqueda estructurados en el idioma Portugués.

Tabla N° 4: Tabla de Artículos revisados a texto completo.

Tabla N° 5: Tabla de Artículos finales de la revisión sistemática.

Tabla N° 6: Tabla de definición de variable dependiente e independiente por artículo.

Tabla N° 7: Evaluación de riesgo de sesgo mediante la escala de Newcastle Ottawa, adaptada para estudios transversales.

Tabla N° 8: Evaluación de riesgo de sesgo mediante la escala de Newcastle Ottawa, adaptada para estudios de casos y controles.

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura N° 1: Flujograma PRISMA de selección de artículos.

Figura N° 2: Metaanálisis por subgrupos según diseño de estudio.

Figura N° 3: Metaanálisis por subgrupos según localización.

RESUMEN

TÍTULO: “Asociación entre consumo de drogas ilícitas y mala adherencia a la terapia antirretroviral de gran actividad en adultos con infección por VIH-SIDA en el Perú: revisión sistemática y metaanálisis”. **OBJETIVOS:** Determinar la evidencia existente de la asociación entre consumo de drogas ilícitas y la mala adherencia al TARGA en pacientes con infección por VIH-SIDA en el Perú. **MÉTODOS:** Los criterios de inclusión fueron los siguientes: artículos científicos con diseño de tipo transversal, cohorte, caso-control en publicaciones científicas indexadas y literatura gris en versión online con población peruana, en idiomas español, inglés y portugués en texto completo, que fueron realizados en Perú. Además, que el rango de año de publicación para la selección de estudios fue desde el inicio de cada base de datos en adelante, estudios que consideren como población a adultos mayores de 18 años con diagnóstico confirmado de infección VIH-SIDA en TARGA y estudios que describen la asociación entre el consumo de drogas ilícitas y la mala adherencia al tratamiento en pacientes con infección por VIH-SIDA. Además, se realizó una búsqueda de literatura disponible en bases de datos como PubMed, SciELO, Scopus, Web of Science, Embase, Google Scholar; LILACS y ALICIA para la búsqueda de tesis de pregrado y postgrado (búsqueda realizada hasta el 7 abril del 2023), haciendo uso de términos estructurados de búsqueda. Se evaluó el riesgo de sesgo mediante la escala de Newcastle Ottawa encontrándose un alto riesgo de sesgo en los estudios transversales y los de caso y control. Además, se realizó un metaanálisis mediante el uso del programa REVIEW MANAGER 5.4. **RESULTADOS:** Se incluyeron 6 artículos, con un total de participantes de 1158. Dentro de los estudios, el 50% fueron de diseño transversal; el restante fueron casos y controles. Además, los artículos incluidos para el análisis fueron de tipo tesis realizados en el Perú. Se encontró una frecuencia de consumo de drogas en pacientes con mala adherencia al TARGA de 2.4 - 65,8%. Se realizó un metaanálisis; con análisis por subgrupo por diseño de estudio; donde se encontró una asociación estadísticamente significativa entre consumo de drogas ilícitas y no adherencia al TARGA (OR=4,74; 95% IC=2,56-8,79) en el subgrupo de casos y controles, y por localización en Lima metropolitana (OR=7,64; 95% IC=1,28-45,59) y en la Costa (OR=6,37; 95% IC=3,17-12,78). **DISCUSIÓN:** Las limitaciones del estudio fueron que se contó con pocos estudios analizados lo que refleja una escasa representatividad poblacional, el diseño de los estudios fueron diferentes por lo que se tenía un alto riesgo de sesgo y alta heterogeneidad. Así mismo, los instrumentos de medida para la adherencia al TARGA no fueron estandarizados para todos los estudios analizados. Nuestro principal resultado es que el consumo de drogas ilícitas está asociado con una mala

adherencia al TARGA en pacientes adultos con VIH-SIDA en el Perú. **OTROS:** El presente estudio fue financiado por ambas investigadoras. Se registró en PROSPERO con el código CRD42023421933.

PALABRAS CLAVE: Consumo de drogas ilícitas, Adherencia al tratamiento, VIH/SIDA, TARGA, Revisión sistemática, Metaanálisis.

ABSTRACT

TITLE: “Association between illicit drug use and poor adherence to highly active antiretroviral therapy in adults with HIV-AIDS infection in Peru: systematic review and meta-analysis.” **OBJECTIVES:** Determine the existing evidence of the association between illicit drug use and poor adherence to HAART in patients with HIV-AIDS infection in Peru. **METHODS:** The inclusion criteria were the following: scientific articles with a cross-sectional design, cohort, case control in indexed scientific publications and gray literature in an online version with the Peruvian population, in Spanish, English and Portuguese in full text, which were carried out in Peru. Furthermore, the range of year of publication for the selection of studies was from the beginning of each database onwards, studies that consider as a population adults over 18 years of age with a confirmed diagnosis of HIV-AIDS infection on HAART and studies that describes the association between illicit drug use and poor adherence to treatment in patients with HIV-AIDS infection. In addition, a search of available literature was carried out in databases such as PubMed, SciELO, Scopus, Web of Science, Embase, Google Scholar; LILACS and ALICIA for the search for undergraduate and postgraduate theses (search carried out until April 7, 2023), using structured search terms. The risk of bias was assessed using the Newcastle Ottawa scale, finding a high risk of bias in the cross-sectional and case-control studies. In addition, a meta-analysis was performed using the REVIEW MANAGER 5.4 program. **RESULTS:** 6 articles were included, with a total of 1158 participants. Within the studies, 50% were cross-sectional in design; the rest were cases and controls. Furthermore, the articles included for analysis were thesis type carried out in Peru. A frequency of drug consumption in patients with poor adherence to HAART was found to be 2.4 - 65.8%. A meta-analysis was performed; With subgroup analysis by study design with case-control studies, a statistically significant association was found between illicit drug use and non-adherence to HAART (OR=4.74; 95% CI=2.56-8.79). , and subgroups by location where a statistically significant association was also found in metropolitan Lima (OR=7.64; 95% CI=1.28-45.59) and on the Coast (OR=6.37; 95% CI= 3.17-12.78). **DISCUSSION:** The limitations of the study were that there were few studies analyzed, which reflects a low population representativeness, the design of the studies were different so there was a high risk of bias and high heterogeneity. Likewise, the measuring instruments for HAART adherence were not standardized for all the studies analyzed. Our main result is that illicit drug use is associated with poor adherence to HAART in adult patients with HIV-AIDS in Peru. **OTHERS:** This study was funded by both researchers. It was registered in PROSPERO with the code CRD42023421933.

KEYWORDS: Illicit drug use, Treatment adherence, HIV/AIDS, HAART, Systematic review, Meta-analysis.

u201712771_Fiorela Sarai Bolaños Castro_Asociación entre consumo de drogas ilícitas y mala adherencia a la terapia antirretroviral de gran actividad en adultos con infección por VIH-SIDA en el Perú: r

ORIGINALITY REPORT

15%

SIMILARITY INDEX

15%

INTERNET SOURCES

7%

PUBLICATIONS

5%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1	hdl.handle.net Internet Source	3%
2	repositorioacademico.upc.edu.pe Internet Source	2%
3	upc.aws.openrepository.com Internet Source	1%
4	ru.dgb.unam.mx Internet Source	1%
5	repositorio.unfv.edu.pe Internet Source	1%
6	repositorio.unapiquitos.edu.pe Internet Source	1%
7	pdfcoffee.com Internet Source	1%
8	dspace.unitru.edu.pe Internet Source	1%

I. Introducción

Según la Organización Mundial de la salud, la infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) sigue siendo uno de los principales problemas de salud pública mundial y en el Perú (1). La ONUSIDA reporta que alrededor de 39 millones de personas en todo el mundo viven con VIH y que hubo 1.3 millones de nuevos casos según su último reporte (2). Por otro parte, en el Perú, la ONUSIDA estima que 110 mil niños y adultos viven con VIH, de las cuales se estima que sólo 87 mil personas se encuentran en tratamiento antirretroviral (2).

Asimismo, se conoce que para esta enfermedad no hay cura pero sí una creciente posibilidad de acceso a medidas de prevención, diagnóstico y tratamiento, que permite a los pacientes que la padecen tener una vida larga (1). Este tratamiento antirretroviral, que se utiliza para el control de la infección por VIH, combina tres o más medicamentos que permite disminuir la carga viral en sangre y permite la recuperación inmune, este es llamado también tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA) (3). Con respecto a nuestro país, el 82% de adultos y niños que viven con VIH tienen acceso al TARGA (2). A pesar de ello, el Ministerio de Salud (MINSA) tiene como reto actual mejorar la adherencia al tratamiento debido a que existen múltiples factores que contribuyen a que esta no sea adecuada. Es así como, el MINSA la define como “el comportamiento de una persona con VIH que se ajusta a la toma adecuada de los medicamentos antirretrovirales, que sigue un régimen alimentario y ejecuta cambios de estilos de vida, en concordancia con las recomendaciones del personal de la salud” (3).

Cabe resaltar, que en el Perú se han realizado diferentes estudios para determinar los factores relacionados a la adherencia del tratamiento. En consecuencia, los estudios de Mesías (4) y Graña (5) que reporta los siguientes factores: sociodemográficos como la edad, el sexo, el grado de instrucción, el nivel socioeconómico, la ocupación y la orientación sexual; socioculturales como el consumo de alcohol, de drogas, de tabaco, la conducta sexual de riesgo y marginación a causa de la enfermedad, factores relacionados con la provisión de información detallada y entendible; factores relacionados con las intervenciones del personal de salud con respecto al TARGA, como el acceso al tratamiento, la confianza con enfermería y la calidad de su atención; entre otros factores (4, 5).

Dentro de todos los factores mencionados, consideramos al consumo de drogas ilícitas; como uno de los más relevantes para la mala adherencia al TARGA, el cual es definido según la OMS, como la “autoadministración de una sustancia psicoactiva cuya producción, venta o

consumo están prohibidos” (6). Según el DSM-5, en su apartado de trastornos relacionados con sustancias y trastornos adictivos, clasifica este trastorno en dos grupos: los trastornos por consumo de sustancias y los trastornos inducidos por sustancias; la intoxicación, la abstinencia y otros trastornos mentales desarrollados por la sustancia consumida se encuentran dentro de “trastornos inducidos por sustancia”; mientras que el otro grupo representará aspectos únicos provocados por las diferentes drogas (7). Es por ello, que el DSM-5 incluye “criterios diagnósticos de estos trastornos se incluye patrones de toxicidad, como cambios en el estado de ánimo, en la conducta y la cognición, así como un deterioro en el funcionamiento social o laboral, y tolerancia o dependencia que resulta del consumo prolongado y continuo” (7). Asimismo, durante la pandemia COVID-19, los expertos en salud pública pronosticaron que existiría un aumento significativo del uso de sustancias psicoactivas. Esto se evidencia en los resultados de Vallejos - Flores, que reporta un nivel alto de consumo, a pesar de las restricciones establecidas por el estado peruano (8). Esto puede deberse a una salud mental deteriorada tanto por los motivos del consumo, como el sentimiento de soledad o tristeza profunda, los cuales están relacionados al confinamiento y distanciamiento social, así como los efectos que produce la droga consumida (8).

Ahora bien, la interacción entre el consumo de drogas ilícitas y la adherencia al tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA) en pacientes con VIH-SIDA se ha convertido en un área de investigación vital en los últimos años. Diversos estudios han demostrado que el abuso de sustancias, como el uso de cocaína, metanfetaminas y opiáceos, está asociado con una disminución significativa en la adherencia al TARGA. Azar et al. identificaron que los usuarios de drogas enfrentan barreras específicas, como la falta de conciencia sobre la importancia del tratamiento y la percepción de efectos secundarios incompatibles con el consumo de drogas. Esta falta de adhesión puede deberse a la complejidad de los regímenes terapéuticos, exacerbada por los patrones de consumo de sustancias (9). Además, investigaciones como Larzen et al. han revelado que las drogas ilícitas pueden interactuar con los fármacos antirretrovirales, comprometiendo su eficacia y generando efectos adversos con mayor frecuencia y toxicidad. La combinación de estas sustancias puede afectar la absorción, metabolismo y eliminación de los medicamentos antirretrovirales, exacerbando la carga viral y favoreciendo el desarrollo de resistencia (10).

Es así, que la asociación entre consumo de drogas y mala adherencia al TARGA es sumamente relevante y está claramente descrita en estudios realizados en otros contextos. Sin embargo

nuestro equipo encontró un vacío de conocimiento en el tipo de droga que se consume en el Perú a diferencia de otras partes del mundo como en Estados Unidos y Europa. En un estudio reciente en el Perú, se reportó que entre las drogas más consumidas están la marihuana con porcentajes que fluctúan entre el 6% y el 8%, la pasta básica de cocaína con cifras que han oscilado entre 3% y 6% y el clorhidrato de cocaína entre 1% y 2% (11). En cambio, en Estados Unidos las drogas ilícitas más consumidas son la marihuana, los estimulantes y analgésicos recetados y las metanfetaminas; y en Europa son el cannabis, seguido por la cocaína, MDMA/éxtasis y las anfetaminas (12). Es así, que múltiples estudios han profundizado en la relación crítica entre estas drogas ilícitas y la mala adherencia al TARGA. Arnsten et al. reveló una asociación significativa entre el uso de cocaína y la disminución de la permanencia en la toma de medicamentos antirretrovirales (13). De manera similar, los hallazgos de Lai H-H et al. destacaron la conexión adversa entre el consumo de metanfetaminas y la adherencia terapéutica comprometida (14). Además, el estudio de Cohn SE et al. evidenció que la cocaína, heroína y anfetaminas se asocia de manera consistente con una reducción en la adherencia al tratamiento antirretroviral (15). En definitiva, como podemos observar el tipo de drogas en los estudios mencionados no están acorde con las drogas prevalentes en el contexto peruano.

En conclusión, como equipo tenemos un gran interés por investigar sobre esta asociación por todo lo previamente expuesto; obteniendo información valiosa que responderá la siguiente pregunta de investigación: en adultos con diagnóstico de infección VIH-SIDA ¿existe una asociación entre el consumo de drogas y la mala adherencia a la terapia antirretroviral de gran actividad? Así también, como obtener una síntesis cuantitativa de la información existente.

II. Objetivo

1. Objetivo General

Determinar la evidencia presente de la asociación entre consumo de drogas ilícitas y la mala adherencia al tratamiento en pacientes con infección por VIH-SIDA.

2. Objetivos Específicos

- Realizar una síntesis cuantitativa de la literatura existente, en el Perú, respecto a la asociación entre consumo de drogas ilícitas y la mala adherencia a la terapia antirretroviral de gran actividad en pacientes con infección por VIH-SIDA.
- Estimar la frecuencia de consumo de drogas en pacientes con mala adherencia a la terapia antirretroviral de gran actividad.

III. Materiales y métodos

1. Diseño de estudio

El diseño del estudio fue revisión sistemática de la literatura científica y metaanálisis. Así mismo, este informe siguió las recomendaciones de la colaboración Cochrane y la declaración PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Metaanalyses) (16, 17).

2. Pregunta de investigación

En adultos con diagnóstico de infección VIH-SIDA ¿existe una asociación entre el consumo de drogas y la mala adherencia a la terapia antirretroviral de gran actividad?

Esta pregunta estuvo estructurada de acuerdo al formato PECO; que corresponde a P (Población), E (Exposición), C (Comparación) y O (Outcome o Resultado), los cuales representan: P: Adultos peruanos mayores de 18 años con el diagnóstico definitivo de infección por VIH-SIDA que reciben TARGA; E: Consumo de drogas ilícitas; C: Pacientes que no consumen ningún tipo de drogas ilícitas y O: Mala adherencia a la terapia antirretroviral de gran actividad. En el apartado de mala adherencia fue considerado “cualquier tiempo de seguimiento”.

3. Criterios de elegibilidad

3.1. Criterios de inclusión

Los criterios de inclusión fueron los siguientes: artículos científicos con diseño de tipo transversal, cohorte, caso-control en publicaciones científicas indexadas y literatura gris en versión online con población peruana, en idiomas español, inglés y portugués en texto completo, que fueron realizados en Perú. Además, que el rango de año de publicación para la selección de estudios fue desde el inicio de cada base de datos en adelante, estudios que consideren como población a adultos peruanos mayores de 18 años con diagnóstico confirmado de infección VIH-SIDA en TARGA y estudios que describen la asociación entre el consumo de drogas ilícitas y la mala adherencia al tratamiento en pacientes con infección por VIH-SIDA.

3.2. Criterios de exclusión

Los criterios de exclusión fueron: estudios que no detallaron los análisis estadísticos realizados y estudios no disponibles a texto completo.

4. Fuentes de información

La búsqueda de artículos incluyó las siguientes bases de datos electrónicas: PubMed, SciELO, Scopus, Web of Science, Embase, Google Scholar; LILACS y ALICIA para la búsqueda de tesis de pregrado y postgrado. Así mismo, se verificó las listas de referencias de los estudios identificados realizados en el Perú, con la finalidad de incluir cualquier referencia adicional

relevante. Todos los artículos se cargaron en la plataforma de RAYYAN, que ayudó con la eliminación de los estudios duplicados.

5. Estrategia de búsqueda

Se creó una estrategia de búsqueda en inglés basadas en términos MeSH y términos libres, y otra en español basada en términos DeCS. Los términos de búsqueda estarán estructurados como se muestran en las tablas N° 1, 2 y 3.

6. Selección de estudios

Después de efectuar la búsqueda, se realizó una selección preliminar basada en el título para identificar los artículos que incluyan los términos de búsqueda. Posteriormente, en los resúmenes, se examinó la metodología utilizada y la población de estudio mediante los criterios de elegibilidad. Después de este proceso de filtrado, se procedió a la búsqueda del texto completo de los artículos seleccionados, excluyendo aquellos que no estaban disponibles en español, que no proporcionaron detalles sobre los análisis realizados o carecían de resultados relacionados con la asociación entre el consumo de drogas ilícitas y la mala adherencia al tratamiento.

7. Extracción de datos

A continuación, se seleccionaron los datos más importantes de los estudios realizados en el Perú en una ficha de recolección de datos (Tabla N° 5), donde se incluyó el autor, tipo de estudio, año de publicación, número de participantes, edad de la población, procedencia hospitalaria, porcentaje de varones-mujeres, descripción de la exposición, instrumentos de medición y resultados de los desenlaces de revisión. La extracción de datos se realizó por las dos autoras de forma independiente. De existir alguna discrepancia durante el proceso, se resolvió mediante un tercer autor, asesor de la investigación, y consenso.

8. Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó utilizando el programa REVIEW MANAGER 5.4 para la síntesis de datos y confección de gráficos. Se realizó la transformación de las medidas originales de cada estudio mediante las frecuencias absolutas para calcular el OR “odds ratio”, utilizando la probabilidad de mala adherencia al TARGA en el grupo consumidor de drogas sobre probabilidad de adecuada adherencia al TARGA en el grupo consumidor de drogas, dividido entre la probabilidad de mala adherencia al TARGA sobre la probabilidad de adecuada adherencia en el grupo no consumidor de drogas. Asimismo, se utilizó un enfoque de efectos aleatorios debido al uso de estudios observacionales. Se prefirió utilizar los Odds Ratio (OR) ajustados por factores de confusión; en caso contrario, se utilizó los OR crudos mediante el uso de las frecuencias absolutas y relativas reportadas en los estudios realizados

en el Perú. La heterogeneidad fue evaluada por la Q de Cochran y el estadístico I^2 . Se consideró heterogeneidad cuando la Q de Cochran tuvo valor $p: < 0.1$ y cuando el estadístico I^2 fue mayor a 30%.

9. Valoración de sesgo y sesgo de publicación

La valoración de sesgo de publicación se evaluó por medio del Test de Egger, considerando el valor de p es < 0.1 . La calidad metodológica de cada artículo se evaluó con la escala de Newcastle Ottawa para transversales y caso-control.

10. Aspectos éticos

El respectivo protocolo de investigación fue presentado y aprobado por el Subcomité de Ética de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas con el código PI 084-23 y, además, fue registrado en PROSPERO con el código CRD42023421933.

IV. Resultados

1. Resultados de la búsqueda

La identificación de los artículos se realizó a través de la búsqueda en las bases de datos descritas, realizada hasta el 7 de abril del 2023, donde se identificaron 940 artículos en inglés, 767 en español y 848 en portugués, de los cuales se eliminaron 420 artículos duplicados antes de la selección en la plataforma RAYYAN. Posteriormente, se seleccionaron 53 estudios, de los cuales se excluyó 43 estudios al ser revisados con más profundidad, quedando sólo 10 estudios realizados en el Perú que fueron evaluados según los criterios de elegibilidad (Tabla N° 4). Luego se excluyó 2 estudios debido a que incluyeron al alcohol como parte del consumo de sustancias nocivas y otros 2 estudios debido a que no tenían datos suficientes para el análisis, quedando finalmente 6 artículos incluidos. Mayor detalle sobre el procesamiento de la población final de estudio se puede observar en la Figura N° 1.

2. Características de los estudios incluidos

El 50% de los estudios son de tipo transversal y el otro 50% son de tipo casos y controles. Así mismo, los 6 artículos incluidos son tesis realizados en Perú, es decir, son literatura gris. Según localización, 2 estudios incluidos son de Lima metropolitana, 3 estudios son de la costa y un estudio proviene de la sierra. Además, 5 utilizaron el instrumento SMAQ para evaluar la adherencia, mientras que sólo un estudio utilizó el instrumento CEAT-VIH. El número total de participantes de los 6 estudios fue de 1158.

Respecto a la frecuencia de consumo de drogas en los estudios realizados en el Perú, ésta oscila entre 2,4% a 48,2%. Mientras que la frecuencia de la mala adherencia oscila entre 11,7% a 74,2%.

Por otra parte, la frecuencia de consumo de drogas en pacientes con mala adherencia a la terapia antirretroviral de gran actividad, ésta oscila entre 2,4% a 65,8% entre los estudios peruanos incluidos en esta revisión sistemática. En la Tabla N° 5, se encuentran más detalles de los artículos incluidos en la revisión sistemática.

3. Meta-análisis por subgrupos

En cuanto al análisis con los estudios finales de la revisión sistemática, se realizó por subgrupos debido a la diferencia de tipo de diseño. En cuanto a la heterogeneidad, se halló una heterogeneidad leve ($I^2=8\%$) en el análisis por subgrupos de estudios de casos y controles; además, se encontró una heterogeneidad severa ($I^2=91\%$) en el análisis de los estudios transversales. Por otro lado, se encontró un resultado severo ($I^2=83\%$) entre los artículos de Lima metropolitana y ausencia de heterogeneidad ($I^2=0\%$) entre los artículos de la Costa.

A continuación, se realizó un metaanálisis por subgrupos según localización (Lima metropolitana, costa y sierra) y diseño de estudio (transversales y casos y controles). En el análisis por diseño de estudio con estudios de casos y controles, se encontró una asociación estadísticamente significativa entre consumo de drogas ilícitas y no adherencia al TARGA (OR=4,74; 95% IC=2,56-8,79). Además, en el análisis con estudios transversales, la asociación fue no estadísticamente significativa (OR=5,14; 95% IC=0,32-83,19), el cual se detalla en la Figura N° 2. Por último, en el análisis por localización se encontró una asociación estadísticamente significativa entre consumo de drogas ilícitas y no adherencia al TARGA en Lima metropolitana (OR=7,64; 95% IC=1,28-45,59). En la costa, que incluye a Lambayeque, Piura y La Libertad, se encontró una asociación estadísticamente significativa entre las variables (OR=6,37; 95% IC=3,17-12,78). En la sierra, donde el estudio se realizó en Cusco, la asociación fue no estadísticamente significativa (OR=0,53; 95% IC=0,17-1,60), el cual se puede visualizar con mayor detalle en la Figura N° 3.

4. Riesgo de sesgo y sesgo de publicación

Por otro lado, la valoración del sesgo de publicación, el cual se realizó a través del Test de Egger, se encontró un valor $p=0.2639$, el cual indica que no hay sesgo de publicación en el estudio. Por otro lado, respecto a la valoración de riesgo de sesgo, la calidad metodológica de los artículos se evaluaron con la escala de Newcastle Ottawa en sus versiones adaptadas para estudios transversales y estudios de casos y controles. En la Tabla N° 7 y N° 8, se muestra con detalle la evaluación realizada por los autores de manera independiente.

V. Discusión

Los principales hallazgos del presente estudio, fueron que se encontró una asociación estadísticamente significativa entre el consumo de drogas ilícitas y la mala adherencia al TARGA, en el análisis por subgrupos según diseño de estudios de casos y controles y en el análisis según localización de Lima metropolitana y en la Costa. Mientras que no se encontró una asociación estadísticamente significativa en el análisis de los estudios transversales y en el análisis por subgrupos según localización de la Sierra. Cabe señalar que en cuanto a la heterogeneidad, se obtuvo un resultado heterogeneidad severa ($I^2=91\%$) en el análisis de los estudios transversales y en los artículos de Lima metropolitana, debido al tipo de metodología de estudio.

Respecto a la frecuencia de consumo de drogas con mala adherencia al TARGA encontrada, que oscila entre 2,4% a 65,8%; González-Álvarez et al. presenta en su estudio de casos y controles realizado en España, unos resultados similares a nuestra investigación (18). Ellos encuentran una prevalencia de consumo de cannabis entre el grupo de casos (pacientes con mala adherencia al tratamiento farmacológico) de 37,5%; mientras que la prevalencia del consumo de cocaína en el grupo de casos fue de 40% y la prevalencia del consumo de heroína fue de 12,5% (18). Asimismo, Arrieta-Martínez et al. encontró una prevalencia del consumo de sustancias psicoactivas en pacientes colombianos con mala adherencia de 11,12% (19). De igual manera, Mathers et al. reportó en su revisión sistemática que el mayor número de usuarios de drogas inyectables se encontraron en China, EE. UU. y Rusia, donde las estimaciones medias de la prevalencia del VIH entre estos fueron del 12%, 16% y 37%, respectivamente (20). Como se puede observar, pese a que las cifras son similares en el Perú, estos estudios toman en cuenta otros tipos de drogas no frecuentes en la población peruana, como en el caso de España, que el consumo de cannabis, droga psicoactiva, es más común e incluso tiene un uso medicinal, pese a que aún no está regulado (21). Del mismo modo, en EE.UU. y otros

países del primer mundo el uso de drogas inyectables es más frecuente que en la población peruana debido a razones culturales y de producción (22).

En cuanto a la asociación entre consumo de droga y mala adherencia al TARGA, los resultados hallados en la presente investigación se asemejan a los resultados encontrados en la revisión sistemática realizada por Malta et al. (23, 24), quienes realizaron un análisis de 38 estudios, con una población de 14 960 pacientes (11 394 VIH + Usuarios de Droga, 76,2%) donde evaluaron los factores con mejores resultados de TARGA entre los usuarios de drogas con VIH +. La adherencia general encontrada fue de 60% (IC 95%: 0,52–0,68) (23, 24). En dicho estudio se concluye que el grupo de pacientes con VIH positivo usuarios de drogas son menos adherentes y con poca probabilidad que se logren resultados de tratamiento deseables.

Del mismo modo, el análisis realizado en China por Huan et al, identificó 36 artículos que informan sobre la buena adherencia al TARGA. Al realizar un “análisis por subgrupos de la tasa de cumplimiento del TARGA en poblaciones de alto riesgo como usuarios de drogas inyectables, encontró que 2 estudios que informaron la tasa de adherencia más alta del noroeste de China (71,61%, IC 95 %: 44,38–92,40) con una alta heterogeneidad entre los estudios ($I^2 = 92,4\%$)”; mientras que sólo un “estudio informó la tasa de cumplimiento en el suroeste de China, que informó la tasa de cumplimiento más baja (46,08%, IC 95%: 36,47–55,84)” (25). Esto puede deberse a las diferencias sociodemográficas entre las poblaciones de China que, del mismo modo en el Perú, los pacientes con VIH consumidores de droga de las distintas regiones se encuentran en un contexto social diferente y con variable acceso al tratamiento debido al sistema de salud fragmentado que tenemos.

El consumo de drogas afecta el sistema de gratificación del cerebro aumentando los niveles de dopamina, el cual se encuentra en áreas del cerebro relacionadas con las emociones, la cognición, motivación y sentimientos de placer. La sobreestimulación de los sistemas dopaminérgicos, que recompensa nuestros comportamientos naturales, produce los efectos de euforia de las drogas y hace que quieran repetir el consumo de las drogas para buscar ese placer (26). Por esta razón, los usuarios de drogas quieren seguir usando estas sustancias, por lo que cambian su comportamiento contribuyendo a la subutilización de los medicamentos. La adicción a las drogas tiene efectos en la estabilidad del estilo de vida, la depresión, la falta de apoyo social, la desconfianza en el sistema médico y la incomodidad del médico en tratar de los usuarios de drogas ilícitas contribuyen en la baja adherencia al tratamiento (27, 28).

Además, el consumo de drogas ilícitas afecta la respuesta a los medicamentos antirretrovirales y el sistema inmunológico, haciendo que progrese más rápido la enfermedad.

Por otro lado, la variable dependiente de “la mala adherencia al tratamiento antirretroviral”, fue medido en los estudios realizados en el Perú, por instrumentos validados como el “Cuestionario simplificado de adherencia a la medicación” (SMAQ) y el “Cuestionario de evaluación de la adhesión al tratamiento antirretroviral” (CEAT-VIH). En cuanto al CEAT-VIH, permite clasificar la adherencia mediante 20 ítems y ha sido usado en varias investigaciones peruanas; por otro lado, el SMAQ es más breve y sencillo, con 6 preguntas, validado en población española con VIH (29, 30). La amplia diferencia entre estos instrumentos puede explicar en parte la alta heterogeneidad encontrada en el presente análisis. Aunque ambos son instrumentos validados, el CEAT-VIH abarca más conceptos relacionados al tratamiento como la adherencia, expectativas y creencias.

Este estudio tiene limitaciones. Primero, se incluyó pocos estudios en la revisión sistemática, de los cuales se obtuvo una menor cantidad de muestra por estudio, lo que indica una representatividad poco significativa de la población peruana. Segundo, los estudios incluidos por su tipo de diseño, representan un alto riesgo de sesgo (Resultado de evaluación por la Escala de Newcastle Ottawa: Alto riesgo) y alta heterogeneidad. Además, estos estudios fueron tesis de pregrado y postgrado peruanos que no fueron publicados en revistas científicas. Tercero, el instrumento utilizado para la medición de adherencia al TARGA no fue uniforme en todos los estudios. Mientras, que en 5 estudios utilizaron el instrumento SMAQ para su medición y un sólo estudio utilizó el instrumento CEAT-VIH. Cuarto, dentro de los estudios incluidos realizados en el Perú, no se especificó las características del consumo de drogas, como la frecuencia, duración, tipo de droga ni combinación entre estas; no hubo un período específico ni estandarizado de seguimiento de la adherencia al TARGA y tampoco se abordó el tipo de tratamiento de los pacientes ni variación de fármacos dentro de cada esquema. Quinto, no se incluyó otros estudios realizados en otros ámbitos del país, como la selva, esto se debe a la falta de investigaciones realizadas. Sexto, ninguno de los estudios incluidos ajustó el análisis de la asociación con variables confusas. Séptimo, el grupo control son pacientes que no consumen drogas ilícitas, pero pueden ser pacientes que consumen alcohol, ya que no se reportan en los estudios, lo cual puede quitar significancia estadística al resultado. Sin embargo, esto no afecta a los resultados, dado que nuestros resultados son estadísticamente significativos.

Por último, la revisión sistemática no contiene artículos originales y otros diseños como estudios de cohorte. Entre las fortalezas del estudio, se encuentran que es la primera síntesis de evidencia que existe de este tema realizado en el Perú, por lo que este estudio permite poder valorar la calidad metodológica y permite determinar vacíos de conocimiento para futuros trabajos de investigación. Es así, que se recomienda para futuros estudios, estandarizar el instrumento de medición de la adherencia al tratamiento, se considere la asociación descrita ajustada por variables de confusión relevantes, realizar más investigación fuera de Lima metropolitana y realizar estudios más robustos como estudios de cohorte y casos y controles sobre el tema.

En conclusión, el presente estudio muestra evidencia a favor de la asociación entre el consumo de drogas ilícitas y la mala adherencia al TARGA en pacientes adultos con VIH-SIDA. Sin embargo, debido a todas las limitaciones mencionadas del estudio; siendo la elevada heterogeneidad y el alto riesgo de sesgo de las más importantes, se debe considerar estos resultados con fines informativos y no estrictamente científicos.

VI. Referencias bibliográficas

1. World Health Organization. Infección por el VIH [Internet]. 27 de julio de 2022. [citado el 12 de febrero de 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids>
2. Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/Sida. Hoja informativa — Últimas estadísticas sobre el estado de la epidemia de sida [Internet]. 2023. [citado el 12 de febrero de 2023]. Disponible en: <https://www.unaids.org/es/resources/fact-sheet>.
3. Ministerio de Salud. Norma Técnica de salud de atención integral del adulto con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) [Internet]. 2018 [citado el 12 de febrero de 2023]. Disponible en: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/4479.pdf>
4. Sanchez PAM. Factores asociados a la adherencia al Tratamiento Antirretroviral de Gran Actividad (TARGA): Revisión sistemática en Perú del año 2016 al 2020 [Internet]. [Lima, Perú]: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2022. Disponible en: http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12672/18068/Mesias_sp.pdf?sequence=3&isAllowed=y
5. Ana GE. Factores asociados a la adherencia al TARGA en personas viviendo con VIH que reciben tratamiento en el Hospital Nacional Cayetano Heredia 2017 [Internet]. [Huanuco,

- Perú]: Universidad Nacional Hermilio Valdizán; 2018. Disponible en: <https://repositorio.unheval.edu.pe/bitstream/handle/20.500.13080/3864/PGS%2000132G78.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
6. Organización Mundial de la Salud. Glosario de términos de alcohol y drogas [Internet]. España: OMS; 1994 [citado el 2 de junio del 2023]. Disponible en: <https://www.minjusticia.gov.co/programas-co/ODC/Publicaciones/Publicaciones/CO031052008-glosario%20drogas.pdf>
 7. American Psychiatric Association. Guía de consulta de los criterios diagnósticos del DSM-5. Médica Panamericana, Madrid; 2014.
 8. Vallejos-Flores M, Saavedra-López M, Hernández R, Calle-Ramírez X, Cjuno J, Capaluque W. Consumo de sustancias psicoactivas en población peruana durante la pandemia COVID-19. Rev AVFT [Internet]. 2022 [citado el 16 de febrero de 2023]. Disponible en: <http://doi.org/10.5281/zenodo.6371247>.
 9. Azar P, Wood E, Nguyen P, Luma M, Montaner J, Kerr T, et al. Drug use patterns associated with risk of non-adherence to antiretroviral therapy among HIV-positive illicit drug users in a Canadian setting: a longitudinal analysis. BMC Infect Dis [Internet]. 2015;15(1). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s12879-015-0913-0>.
 10. Larsen MV, Omland LH, Gerstoft J, Røge BT, Larsen CS, Pedersen G, et al. Impact of injecting drug use on response to highly active antiretroviral treatment in HIV-1-infected patients: A nationwide population-based cohort study. Scand J Infect Dis [Internet]. 2010;42(11–12):917–23. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3109/00365548.2010.511258>
 11. Duran M. Incidencia y tipo de droga que se consume en Lima Metropolitana, durante los meses de agosto a diciembre 2020 [Internet]. [Lima, Perú]: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2022. Disponible en: https://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12672/19683/Duran_sm.pdf?sequence=1&isAllowed=y
 12. UNODC Research, editor. Informe mundial sobre las drogas 2022 [Internet]. Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito; 2022 [citado el 8 de marzo de 2024]. Disponible en: https://www.unodc.org/res/wdr2022/MS/WDR22_Booklet_2_spanish.pdf
 13. Arnsten JH, Demas PA, Grant RW, Gourevitch MN, Farzadegan H, Howard AA, et al. Impact of active drug use on antiretroviral therapy adherence and viral suppression in HIV-infected drug users. J Gen Intern Med [Internet]. 2002;17(5):377–81. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1046/j.1525-1497.2002.10644.x>

14. Lai H-H, Kuo Y-C, Kuo C-J, Lai Y-J, Chen M, Chen Y-T, et al. Methamphetamine use associated with non-adherence to antiretroviral treatment in men who have sex with men. *Sci Rep* [Internet]. 2020 [citado el 16 de febrero de 2024];10(1):1–8. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41598-020-64069-2>
15. Cohn SE, Jiang H, McCutchan JA, Koletar SL, Murphy RL, Robertson KR, et al. Association of ongoing drug and alcohol use with non-adherence to antiretroviral therapy and higher risk of AIDS and death: results from ACTG 362. *AIDS Care* [Internet]. 2011;23(6):775–85. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1080/09540121.2010.525617>
16. Higgins JPT, Green S, editors. *Manual Cochrane de revisiones sistemáticas de intervenciones*. Chichester (UK): John Wiley & Sons; 2011.
17. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *BMJ*. 2009;339:b2535.
18. González-Álvarez S, Madoz-Gúrpile A, Parro-Torres C, Hernández-Huerta D, Ochoa E. Relación entre la adherencia al tratamiento antirretroviral en pacientes VIH+ y el consumo de alcohol, asociado o no al uso de otras sustancias. *Adicciones* [Internet]. 2019 [citado el 2 de junio del 2023]; 31(1): 8-17. Disponible en: <https://www.adicciones.es/index.php/adicciones/article/viewFile/916/897>
19. Arrieta-Martínez J, Estrada-Acevedo J, Gómez C, Madrigal-Cadavid J, Serna J, Giraldo P, et al. Factores relacionados con la no adherencia a la terapia antirretroviral en pacientes con VIH/SIDA. *Farm Hosp*. [Internet]. 2022 [citado el 2 de junio del 2023]; 46(6): 319-326. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-63432022000600002&lng=es. Epub 16-Ene-2023. <https://dx.doi.org/10.7399/fh.11793>.
20. Mathers B, Degenhardt L, Phillips B, Wiessing L, Hickman M, Strathdee S, et al. Global epidemiology of injecting drug use and HIV among people who inject drugs: a systematic review. *The Lancet* [Internet]. 2008 [citado el 2 de junio del 2023]; 372(9651): 1733–1745. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(08\)61311-2/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(08)61311-2/fulltext)
21. Reviejo SF. España cuadruplicará este año la producción legal de cannabis medicinal sin haber regulado aún su uso [Internet]. *Público*. 2023 [citado el 8 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://www.publico.es/sociedad/espana-cuadruplicara-ano-produccion-legal-cannabis-medicinal-haber-regulado.html>
22. Cáceres, C, Salazar, X, Rosasco, A, Ruiz, E, Girón, J, Sandoval, C, Salazar, V, Alcázar, R, Rodríguez, K, Segura, E A lo que venga ... ! Alcohol, drogas y vulnerabilidad sexual en el Perú actual. [Internet]. Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito-

ONUDD; 2007 [citado: 2024, marzo] Universidad Nacional de Colombia Proyectos Temáticos Biblioteca Digital Feminista Ofelia Uribe de Acosta BDF Biopolítica y sexualidades.

23. Malta M, Magnanini M, Strathdee S, Bastos F. Adherence to Antiretroviral Therapy Among HIV-Infected Drug Users: A Meta-Analysis. *AIDS Behav* [Internet]. 2010 [citado el 1 de junio del 2023]; 14(4): 731–747. doi:10.1007/s10461-008-9489-7
24. Malta M, Strathdee S, Magnanini M, Bastos F. Adherence to antiretroviral therapy for human immunodeficiency virus/acquired immune deficiency syndrome among drug users: a systematic review. *Addiction* [Internet]. 2008 [citado el 1 de junio del 2023]; 103: 1242–1257.
25. Huan Z, Fuzhi W, Lu L, Min Z, Xingzhi C, Shiyang J. Comparisons of Adherence to Antiretroviral Therapy in a High- Risk Population in China: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS ONE* [Internet]. 2016 [citado el 1 de junio del 2023]; 11(1): e0146659. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0146659>.
26. National Institute on Drug Abuse. Las drogas y el cerebro [Internet]. 2022 [citado el 16 de junio del 2023]. Disponible en: <https://nida.nih.gov/es/publicaciones/las-drogas-el-cerebro-y-la-conducta-la-ciencia-de-la-adiccion/las-drogas-y-el-cerebro>.
27. Lucas G, Cheever L, Chaisson R, Moore R. Detrimental effects of continued illicit drug use on the treatment of HIV-1 infection. *J Acquir Immune Defic Syndr* [Internet]. 2001 [citado el 2 de junio del 2023]; 27: 251-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11464144/>.
28. Rosen M, Rigsby M, Dieckhaus K, Cramer J. Effects of Illicit Drug Use on Adherence to Prescribed Antiretroviral Medication. *The American Journal on Addictions* [Internet]. 2003 [citado el 2 de junio del 2023]; 12(5): 455–458. doi:10.1111/j.1521-0391.2003.tb00488.
29. Urizar CA, Jarolin-Montiel M, Ayala-Servin N, Centurión-Wenninger C, Montiel-Garcete D. Factores asociados a la no adherencia del tratamiento antirretroviral en pacientes con vih en un hospital de paraguay. *Rev Cient Cienc Med* [Internet]. 2020 [citado el 15 de junio del 2023]; 23(2): 166-174. Disponible en: <https://rccm-umss.com/index.php/revistacienciaenciamedica/article/view/287>
30. Tello JR, Díaz BE. Asociación entre la adherencia al tratamiento antirretroviral de alta actividad y la mala calidad de sueño en pacientes con infección por el virus VIH en un Hospital público de Lima Metropolitana [Internet]. [Lima, Perú]: Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas; 2014. Disponible en:

https://repositorioacademico.upc.edu.pe/bitstream/handle/10757/620962/TESIS_VERSION_FINAL_DÍAZ-TELLO.pdf?sequence=1&isAllowed=y

VII. Anexos

Tabla 1. Términos de búsqueda estructurados en el idioma Inglés.

	PubMed (n=413)	Scopus (n=293)	Embase (n=42)	Web of Science (n=192)
Tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA) (1)	("Antiretroviral Therapy, Highly Active"[Mesh] OR "Highly Active Antiretroviral Therapy" OR HAART OR "Combination Antiretroviral Therapy" OR "Combination Antiretroviral Therapies")	(TITLE-ABS-KEY ("Highly Active Antiretroviral Therapy" OR haart OR "Combination Antiretroviral Therapy" OR "Combination Antiretroviral Therapies"))	('highly active antiretroviral therapy':ti,ab,kw OR haart:ti,ab,kw OR 'combination antiretroviral therapy':ti,ab,kw OR 'combination antiretroviral therapies':ti,ab,kw)	“Highly Active Antiretroviral Therapy” OR HAART OR “Combination Antiretroviral Therapy” OR “Combination Antiretroviral Therapies” (Topic)
Consumo de drogas (2)	("Substance-Related Disorders"[Mesh] OR "Substance Related Disorder" OR "Drug Use Disorders" OR "Drug Use Disorder" OR "Substance Abuse" OR "Substance Abuses" OR "Substance Dependence" OR "Substance Addiction" OR "Chemical Dependence" OR "Chemical Dependences" OR "Drug Dependence" OR "Drug Addiction" OR "Prescription Drug Abuse" OR "Substance Use" OR "Substance Uses" OR "Drug Abuse" OR "Drug Habituation" OR "Substance	TITLE-ABS-KEY ("Substance-Related Disorders" OR "Substance Related Disorder" OR "Drug Use Disorders" OR "Drug Use Disorder" OR "Substance Abuse" OR "Substance Abuses" OR "Substance Dependence" OR "Substance Addiction" OR "Chemical Dependence" OR "Chemical Dependences" OR "Drug Dependence" OR "Drug Addiction" OR "Prescription Drug Abuse" OR "Substance Use" OR "Substance Uses" OR "Drug Abuse" OR "Drug Habituation" OR "Substance	('substance-related disorders':ti,ab,kw OR 'substance related disorder':ti,ab,kw OR 'drug use disorders':ti,ab,kw OR 'drug use disorder':ti,ab,kw OR 'substance abuse':ti,ab,kw OR 'substance abuses':ti,ab,kw OR 'substance dependence':ti,ab,kw OR 'substance addiction':ti,ab,kw OR 'chemical dependence':ti,ab,kw OR 'chemical dependences':ti,ab,kw OR 'drug dependence':ti,ab,kw OR 'drug addiction':ti,ab,kw OR 'prescription drug abuse':ti,ab,kw OR 'substance use':ti,ab,kw OR 'substance uses':ti,ab,kw OR	“Substance-Related Disorders” OR “Substance Related Disorder” OR “Drug Use Disorders” OR “Drug Use Disorder” OR “Substance Abuse” OR “Substance Abuses” OR “Substance Dependence” OR “Substance Addiction” OR “Chemical Dependence” OR “Chemical Dependences” OR “Drug Dependence” OR “Drug Addiction” OR “Prescription Drug Abuse” OR “Substance Use” OR “Substance Uses” OR “Drug Abuse” OR “Drug Habituation” OR “Substance

	Use Disorders” OR “Substance Use Disorder”)	Use Disorders" OR "Substance Use Disorder")	'drug abuse':ti,ab,kw OR 'drug habituation':ti,ab,kw OR 'substance use disorders':ti,ab,kw OR 'substance use disorder':ti,ab,kw)	“Substance Use Disorder” (Topic)
Adherencia al tratamiento (3)	("Treatment Adherence and Compliance"[Mesh] OR “Therapeutic Adherence and Compliance” OR “Treatment Adherence” OR “Therapeutic Adherence” OR "Medication Adherence"[Mesh] OR “Drug Adherence” OR “Medication Nonadherence” OR “Medication Noncompliance” OR “Medication Non- Adherence” OR “Medication Non Adherence” OR “Medication Persistence” OR “Medication Compliance” OR “Medication Non- Compliance” OR “Medication Non Compliance” OR “Drug Compliance”)	TITLE-ABS-KEY ("Treatment Adherence and Compliance" OR "Therapeutic Adherence and Compliance" OR "Treatment Adherence" OR "Therapeutic Adherence" OR "Medication Adherence" OR "Drug Adherence" OR "Medication Nonadherence" OR "Medication Noncompliance" OR "Medication Non- Adherence" OR "Medication Non Adherence" OR "Medication Persistence" OR "Medication Compliance" OR "Medication Non-Compliance" OR "Medication Non Compliance" OR "Drug Compliance"))	(('treatment adherence':ti,ab,kw AND compliance:ti,ab,kw OR 'therapeutic adherence':ti,ab,kw) AND compliance:ti,ab,kw OR 'treatment adherence':ti,ab,kw OR 'therapeutic adherence':ti,ab,kw OR 'medication adherence':ti,ab,kw OR 'drug adherence':ti,ab,kw OR 'medication nonadherence':ti,ab,kw OR 'medication noncompliance':ti,ab,kw OR 'medication non adherence':ti,ab,kw OR 'medication non- adherence':ti,ab,kw OR 'medication non adherence':ti,ab,kw OR 'medication persistence':ti,ab,kw OR 'medication compliance':ti,ab,kw OR 'medication non- compliance':ti,ab,kw OR 'medication non compliance':ti,ab,kw OR 'drug compliance':ti,ab,kw)	“Treatment Adherence and Compliance” OR “Therapeutic Adherence and Compliance” OR “Treatment Adherence” OR “Therapeutic Adherence” OR “Medication Adherence” OR “Drug Adherence” OR “Medication Nonadherence” OR “Medication Noncompliance” OR “Medication Non- Adherence” OR “Medication Non Adherence” OR “Medication Persistence” OR “Medication Compliance” OR “Medication Non- Compliance” OR “Medication Non Compliance” OR “Drug Compliance” (Topic)

BÚSQUEDA	1 AND 2 AND 3
-----------------	---------------

Tabla 2. Términos de búsqueda estructurados en el idioma Español.

	LILACS (n=4)	ALICIA / RENATI (n=23)	SciELO (n=1)	Google Scholar (n=767)
Tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA) (1)	(((("TARGA") or "TERAPIA ANTIRRETROVIRAL") or "TERAPIA ANTIRRETROVIRAL COMBINADA") or "TERAPIA ANTIRRETROVIRAL ALTAMENTE ACTIVA") or "TERAPIA ANTIRRETROVIRAL DE ALTA ATIVIDADE"	Tratamiento antirretroviral de gran actividad	Tratamiento antirretroviral de gran actividad	Tratamiento antirretroviral de gran actividad
Consumo de drogas (2)	((("CONSUMO DE DROGAS EMBRULHADAS" or "USO DE DROGAS RECREATIVAS") or "DEPENDENCIA DE DROGAS" or "DROGAS ILICITAS") or "ABUSO DE SUSTANCIAS") or "DEPENDENCIA DE DROGAS"	Consumo de drogas	Consumo de drogas	Consumo de drogas
Adherencia al tratamiento (3)	((((("ADHERENCIA AL TRATAMIENTO") or "ADHERENCIA TERAPEUTICA Y CUMPLIMIENTO") or "ADHERENCIA A LOS MEDICAMENTOS") or "ADHERENCIA TERAPEUTICA") or "ADHERENCIA Y CUMPLIMIENTO DEL TRATAMIENTO") or "ADHERENCIA-COMPORTAMIENTO"	Adherencia al tratamiento	Adherencia al tratamiento	Adherencia al tratamiento
BÚSQUEDA	1 AND 2 AND 3			

Tabla 3. Términos de búsqueda estructurados en el idioma Portugués.

	LILACS (n=6)	SciELO (n=0)	Google Scholar (n=848)
Tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA) (1)	Terapia Antirretroviral de Alta Atividade	Terapia Antirretroviral de Alta Atividade	Terapia Antirretroviral de Alta Atividade
Consumo de drogas (2)	Abuso Oral de Substâncias	Abuso Oral de Substâncias	Abuso Oral de Substâncias
Adherencia al tratamiento (3)	Cooperação e Adesão ao Tratamento	Cooperação e Adesão ao Tratamento	Cooperação e Adesão ao Tratamento
BÚSQUEDA	1 AND 2 AND 3		

Tabla 4. Tabla de artículos revisados a texto completo.

N°	Artículos revisados a texto completo	Título	Inclusión para el análisis	Motivo por el cual no se incluyó en el estudio
1	Morocho. 2015	Drogodependencia asociado a baja adherencia a la terapia antirretroviral de gran actividad en el Hospital Loayza 2013 -2015	Sí	
2	Alvis, et al. 2009	Factores asociados a la no adherencia al tratamiento antirretroviral de gran actividad en adultos infectados con el VIH-sida	No	Incluye al alcohol como consumo de sustancias nocivas
3	Tejada, et al. 2011	Factores asociados a la no adherencia al tratamiento antirretroviral de gran actividad durante la gestación, parto y postparto en mujeres VIH positivas atendidas en el Instituto Nacional Materno Perinatal, Lima-Perú	No	Datos insuficientes para el análisis
4	Graña, Jaramillo. 2018	Factores asociados a la adherencia al TARGA en personas viviendo con VIH que reciben tratamiento en el Hospital Nacional Cayetano Heredia 2017	Sí	-
5	Rodríguez, Manay. 2020	Factores asociados a la adherencia al tratamiento antirretroviral en adultos con VIH-SIDA, en el Hospital Las Mercedes, 2019	Sí	-
6	Cárdenas. 2021	Características que influyen en la adherencia al tratamiento antirretroviral en personas viviendo con VIH, Hospital Regional del Cusco, 2021	Sí	-
7	Ipanaque, García. 2022	Factores asociados a adherencia al tratamiento farmacológico y no farmacológico de pacientes con VIH en un hospital de Piura 2018-2020	Sí	-
8	Vega. 2020	Factores de riesgo a la no adherencia al tratamiento antirretroviral en los pacientes con VIH positivo en el hospital de Tingo María-2016-2017	No	Incluye al alcohol como consumo de sustancias nocivas
9	Barrera, et al. 2021	Factores asociados a la no adherencia al tratamiento antirretroviral en personas con VIH/SIDA	No	Datos insuficientes para el análisis
10	Matute. 2016	Factores predictores de la adherencia no adecuada al tratamiento antirretroviral de	Sí	

gran actividad (TARGA) en pacientes que viven con VIH/SIDA

Tabla 5. Artículos finales de la revisión sistemática.

Autor y año	Tipo de estudio	N° de particip.	Edad de población	Procedencia de atención	% varones-mujeres	Descripción de exposición	Instrumentos de medición de adherencia	Resultados de los desenlaces de revisión	Ajuste por variables de confusión	Link
Rodríguez, Manay. 2020	Transversal	246	18-65 años	Hospital Regional Las Mercedes de Chiclayo	Varones = 70,7% Mujeres = 29,3%	Hábitos nocivos de consumo: alcohol, café, tabaco y drogas.	Cuestionario de Adherencia SMAQ	6 (2,4%) OR=18,17; IC=1,01-326,30; p=0,049	Ninguna	https://drive.google.com/file/d/1Kzhc6-qbceRqpCjantzKjqPZ0cdnb1Uv/view
Morocho. 2015	Casos y controles	75	18-55 años	Hospital Nacional Arzobispo Loayza	Varones = 58,7% Mujeres = 41,3%	Consumo de alcohol, cocaína, PBC, marihuana y múltiples drogas.	Cuestionario de adherencia SMAQ	23 (30.63%) OR=3,16; IC= 1,23-8,12; p=0,016	Ninguna	https://repositorio.usmp.edu.pe/handle/20.500.12727/2130
Graña, Jaramillo. 2018	Transversal	360	27-50 años	Hospital Nacional Cayetano Heredia	Varones = 86,1% Mujeres = 13,9%	Consumo de alcohol, droga y tabaco.	Cuestionario de adherencia SMAQ	10 (2,8%) OR=19,56; IC= 6,30-60,77; p=0,000	Ninguna	https://repositorio.unheval.edu.pe/handle/20.500.13080/3864
Ipanaque, García. 2022	Casos y controles	137	18->60 años	Hospital Santa Rosa de Piura	Varones = 78,1% Mujeres = 21,9%	Consumo de drogas al menos una vez	Cuestionario de adherencia SMAQ	50 (65,8%) OR=5,41; IC= 2,58-11,35; p=0,000	Ninguna	https://repositorio.upao.edu.pe/handle/20.500.12759/9368
Matute. 2016	Casos y controles	220	18-65 años	Hospital Regional Docente de Trujillo	Varones = 69,1% Mujeres = 30,9%	Consumo de droga al menos 6 meses	CEAT-VIH	11 (5%) OR=25,54; IC=1,49-439,09; p=0.025	Ninguna	https://dspace.unitru.edu.pe/items/e683d81c-b303-41de-8cd1-4d34428e4d33

Cárdenas. 2021	Transversal	120	18->60 años	Hospital Regional del Cusco	Varones = 80,8% Mujeres = 19,2%	Uso activo de drogas	Cuestionario de adherencia SMAQ	10 (11,2%) OR=0,53; IC= 0,17-1,60; p=0,257	Ninguna	https://repositorio.uandina.edu.pe/handle/20.500.12557/4055
----------------	-------------	-----	-------------	-----------------------------	------------------------------------	----------------------	---------------------------------	---	---------	---

Tabla 6. Tabla de definición de variable dependiente e independiente por artículo.

Artículos Finales	Definición de Variables	
	Variable Independiente: Consumo de drogas ilícitas	Variable Dependiente: Mala adherencia a la terapia antirretroviral de gran actividad
Rodríguez, Manay. 2020	No reporta	Mediante el cuestionario SMAQ, se considera paciente no adherente cuando éste responde: - pregunta 1: si, pregunta 2: no, pregunta 3: si, pregunta 4: si, pregunta 5: C, D o E, pregunta 6: más de 2 días y cuando tiene un cumplimiento terapéutico menor al 95%
Morocho. 2015	Según CIE 10, la dependencia al alcohol o drogas se define si durante en algún momento en los doce meses previos o de un modo continuo han estado presentes tres o más de los rasgos siguientes: a) Deseo intenso, compulsión de consumir una sustancia. b) No puede controlar la cantidad y frecuencia de sustancia que consume. c) Síndrome de abstinencia cuando el consumo de la sustancia se reduzca o cese abstinencia. d) Tolerancia, cada vez necesita más cantidad de sustancia para lograr el efecto deseado. e) Abandono de actividades recreacionales. f) Continúa consumiendo a pesar de los efectos nocivos sobre su salud.	Pacientes que reciben el TARGA que según cuestionario SMAQ y registro de dispensación de fármacos tienen una adherencia anual < al 95%.
Graña, Jaramillo. 2018	No reporta	No reporta

Ipanaque, García. 2022	Consumo de drogas psicoactivas en pacientes con VIH	Cumplir las indicaciones explícitas del programa, medido por el cuestionario SMAQ
Matute. 2016	Fue definido como el consumo de drogas en los últimos 6 meses según el puntaje obtenido en el DAST-10 (Drug Abuse Screening Test). Un puntaje ≥ 2 indicó consumo de drogas reciente	Según el puntaje obtenido en el Cuestionario para la Evaluación de la Adhesión al Tratamiento VIH (CEAT- VIH). Un puntaje menor de 81 es considerado una adherencia no adecuada.
Cárdenas. 2021	Uso de drogas ilícitas o uso de medicamentos de venta con receta médica o de venta libre, con fines diferentes a los que están destinados, o para su consumo en cantidades excesivas.	Grado en que el comportamiento de una persona se ajusta a la toma adecuada de los medicamentos antirretrovirales

Tabla 7. Evaluación de riesgo de sesgo mediante la escala de Newcastle Ottawa, adaptada para estudios transversales.

Autor y año	Tipo de estudio	Selección *	Comparabilidad **	Resultado ***	Conclusión
Rodríguez, Manay. 2020	Transversal	★★★		★★	Alto riesgo
Cárdenas. 2021	Transversal	★★★		★★★	Alto riesgo
Graña, Jaramillo. 2018	Transversal	★★★		★★★	Alto riesgo

* Un estudio puede recibir un máximo de 5 estrellas en la categoría Selección.

** Un estudio puede recibir un máximo de 1 estrella en la categoría Comparabilidad.

*** Un estudio puede recibir un máximo de 3 estrellas en la categoría Exposición.

Tabla 8. Evaluación de riesgo de sesgo mediante la escala de Newcastle Ottawa, adaptada para estudios de casos y controles.

Autor y año	Tipo de estudio	Selección *	Comparabilidad **	Exposición *	Conclusión
Ipanaque, García. 2022	Casos y controles	★★★	★	★★	Alto riesgo
Matute. 2016	Casos y controles	★★★	★	★★	Alto riesgo
Morocho. 2015	Casos y controles	★★★		★★	Alto riesgo

* Un estudio puede recibir un máximo de una estrella por cada elemento dentro de las categorías Selección y Exposición.

** Se puede otorgar un máximo de dos estrellas por Comparabilidad.

Figura 1. Flujograma PRISMA de selección de artículos.

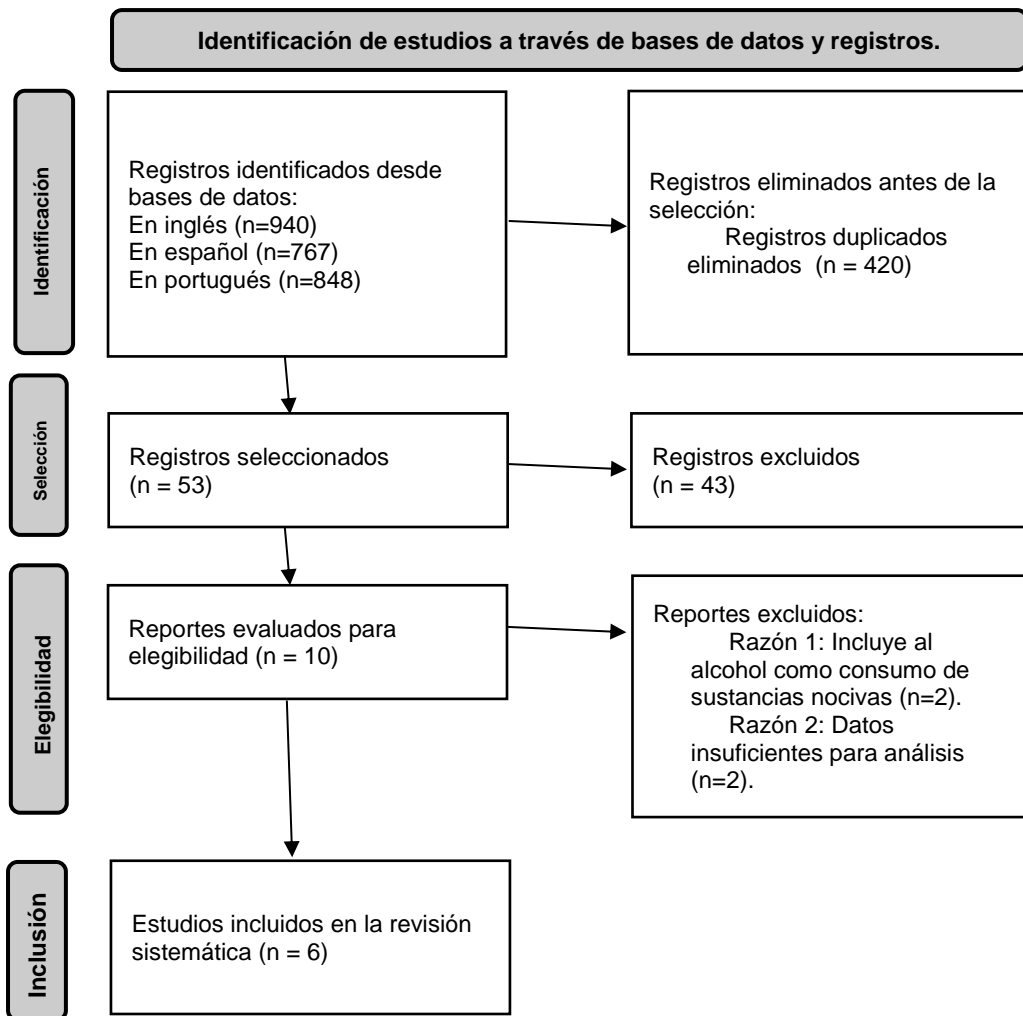


Figura 2. Metaanálisis por subgrupos según diseño de estudio.

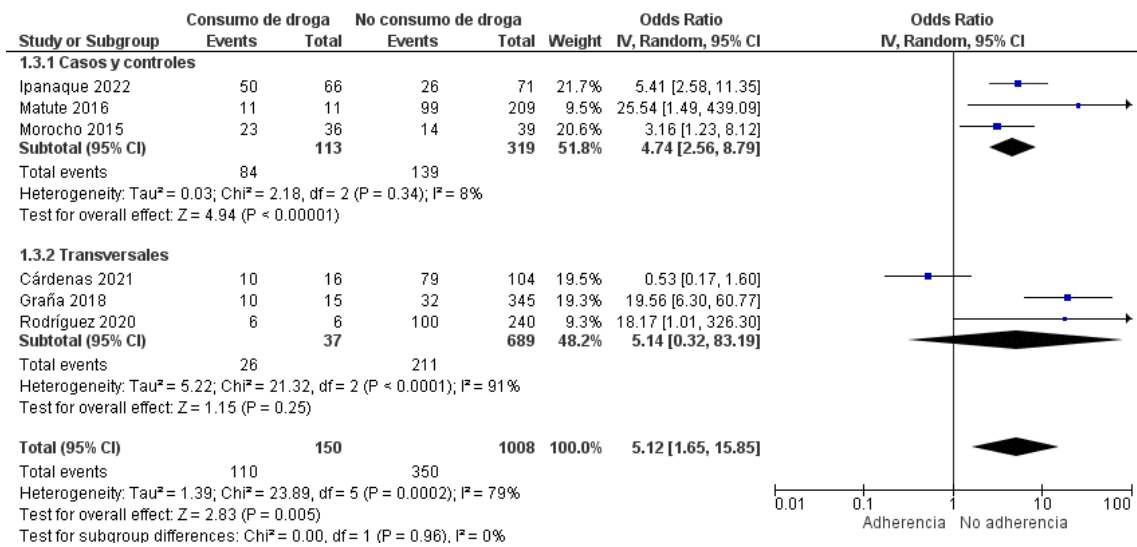


Figura 3. Metaanálisis por subgrupos según localización.

