Artículo de investigación

**Factores asociados a la mala adherencia al tratamiento antirretroviral en pacientes VIH positivo**

Factors associated with poor adherence to antiretroviral treatment in HIV-positive patients

David Dali Vargas Galindo1 <https://orcid.org/0000-0002-0174-1930>

Joseph Alburqueque-Melgarejo1\* <https://orcid.org/0000-0002-8846-8884>

Juan Carlos Roque-Quezada2 <https://orcid.org/0000-0002-1886-0426>

Horus Michael Virú Flores2 <https://orcid.org/0000-0002-6685-9497>

Emanuel Salcedo Davila1 <https://orcid.org/0000-0002-0896-888X>

Luis Enrique Nieves Cordova3 <https://orcid.org/0000-0003-2128-7402>

1Universidad Ricardo Palma. Instituto de Ciencias Biomédicas. Facultad de Medicina Humana. Lima, Perú.

2Universidad Privada San Juan Bautista. Facultad de Medicina Humana. Lima, Perú. 3Hospital Centro Médico Naval. Lima, Perú.

\*Autor para la correspondencia. Correo electrónico: [joseph.alburqueque@urp.edu.pe](mailto:joseph.alburqueque@urp.edu.pe)

**RESUMEN**

**Introducción:** La infección por el virus de inmunodeficiencia humana representa un problema de salud pública en el mundo. La adherencia a la terapia antirretroviral es necesaria para alcanzar un estado de supresión viral máxima y disminuir la tasa de infecciones oportunistas. Sin embargo, diversos son los factores que pueden influir en la adherencia terapéutica.

**Objetivo:** Identificar los factores de riesgo asociados a la mala adherencia a la terapia antirretroviral en pacientes con el virus de inmunodeficiencia humana.

**Métodos:** Se empleó un estudio con diseño observacional, analítico, de tipo casos y controles. El tamaño muestral fue de 276, a partir del cual 138 fueron casos y 138 controles. Los datos recolectados fueron analizados utilizando métodos de estadística descriptiva y estadística inferencial.

**Resultados:** El análisis multivariado determinó una asociación estadísticamente significativa entre la variable adherencia al tratamiento antirretroviral y las variables depresión (*odds ratio* OR ajustado= 2,15), esquema de terapia antirretroviral alternativo (OR ajustado= 2,40), efectos secundarios (OR ajustado= 4,24) y cambio en la adherencia durante el estado de emergencia (OR ajustado= 5,67), independientemente de las otras variables intervinientes.

**Conclusiones:** La depresión, el uso del esquema de terapia antirretroviral alternativo, la presencia de efectos secundarios a terapia antirretroviral y el cambio en la adherencia durante el estado de emergencia aumentan el riesgo de mala adherencia a la terapia antirretroviral.

**Palabras clave:** VIH; síndrome de inmunodeficiencia adquirida; terapia antirretroviral altamente activa; COVID-19.

**ABSTRACT**

**Introduction:** Human immunodeficiency virus infection represents a public health public problem in the world. Adherence to antiretroviral therapy is necessary to achieve a state of maximum viral suppression and decrease the rate of opportunistic infections. However, there are several factors that can influence therapeutic adherence.

**Objective:** To identify the risk factors associated with poor adherence to antiretroviral therapy in patients with the human immunodeficiency virus.

**Methods:** A study with an observational, analytical, case-control type design was used. The sample size was 276, from which 138 were cases and 138 controls. The collected data was analyzed using methods of descriptive statistics and inferential statistics.

**Results:** The multivariate analysis determined a statistically significant association between the variable adherence to antiretroviral treatment and the variables depression (adjusted Odds Ratio OR = 2.15), alternative antiretroviral therapy scheme (adjusted OR= 2.40), side effects (adjusted OR= 4.24), and change in adherence during the state of emergency (adjusted OR= 5.67) independently of the other intervening variables.

**Conclusions:** Depression, the use of alternative antiretroviral therapy regimens, the presence of side effects to antiretroviral therapy, and the change in adherence during the state of emergency increase the risk of poor adherence to antiretroviral therapy.

**Keywords:** HIV; acquired immunodeficiency syndrome; antiretroviral therapy; COVID-19.

Recibido: 30/01/2023

Aprobado: 23/09/2023

**INTRODUCCIÓN**

La infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) representa un problema de salud pública en el mundo, que afecta aproximadamente a 40,1 millones de individuos.(1,2,3) La infección por VIH no tratada produce una disminución progresiva en el recuento de linfocitos T CD4+ lo que conlleva a un estado de inmunosupresión, que predispone a complicaciones infecciosas y oncológicas.(3) De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS),(1) se estima que para fines del año 2021, aproximadamente 38,4 millones de individuos estaban infectados.En Perú, de acuerdo con el Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades, se reporta un total de 143 732 casos de pacientes con VIH, para septiembre del año 2021, de los cuales 46 641 se encontraban en el estadio de síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida). Asimismo, se ha reportado una disminución en la incidencia entre los años 2020 y 2021; sin embargo, esta tendencia podría verse explicada por un subregistro debido al contexto de la pandemia por la COVID-19.(4) Aunque no existe una cura definitiva para esta enfermedad, las estrategias de prevención, el acceso a programas enfocados al tratamiento y el cuidado de pacientes con VIH ha logrado un aumento en la sobrevida de los pacientes.(1,2,5) En particular, la terapia antirretroviral (TAR) ha desempeñado un rol importante en la mejora del pronóstico y la calidad de vida.(6)

La adherencia a la terapia antirretroviral es necesaria para alcanzar un estado de supresión viral máxima y disminuir la tasa de infecciones oportunistas.(6,7) Sin embargo, mantener una adherencia adecuada durante toda la vida del individuo es una tarea difícil. Muchos factores pueden influir en la adherencia al tratamiento en pacientes con VIH, dentro de estos, se destaca el conocimiento y actitud hacia la TAR, efectos secundarios de los fármacos, problemas económicos, factores relacionados con los sistemas de salud, discriminación, estigma, incapacidad para determinar el estado serológico respecto al VIH y factores socioculturales.(7) La mala adherencia al tratamiento se ha relacionado con el desarrollo de resistencia al TAR, progresión de la enfermedad al estadio sida, aumento de la tasa de hospitalización, aumento de los costos en salud, rupturas familiares y de comunidades y aumento de la mortalidad, sobre todo en países de ingresos medianos y bajos.(8,9,10)

El presente estudio tiene como objetivo identificar los factores de riesgo asociados a la mala adherencia a la terapia antirretroviral en pacientes que viven con VIH.

**MÉTODOS**

**Diseño de estudio**

El presente estudio empleó un diseño observacional, analítico, de tipo casos y controles.

**Sujetos**

Población: estuvo conformada por pacientes VIH positivo, de 18 a 60 años, en terapia antirretroviral, en el Hospital Nacional “Sergio Bernales”, del Perú, en el periodo desde enero del 2019 hasta diciembre del 2021.

Criterios de inclusión para los casos: pacientes mayores de 18 años sin enfermedad activa, que estuvieran recibiendo terapia antirretroviral en el Hospital “Sergio Bernales”, durante el periodo de estudio, con mala adherencia a la terapia antirretroviral.

Los criterios de inclusión para los controles fueron: pacientes mayores de 18 años, sin enfermedad activa, que estén recibiendo terapia antirretroviral en el Hospital Sergio Bernales, durante el periodo del estudio, con buena adherencia a la terapia antirretroviral.

Criterios de exclusión: pacientes en estadio sida, gestantes, con diagnóstico de tuberculosis, con historias clínicas incompletas o inaccesibles.

**Muestra**

Tipo de muestreo: se realizó un muestreo probabilístico de tipo aleatorio simple, sin reposición. Los sujetos fueron seleccionados de manera aleatoria a partir de los criterios de inclusión mencionados, tanto para casos como los controles.

Cálculo de tamaño muestral: se calculó un tamaño muestral a partir de una frecuencia de exposición de controles de 8 % con un *odds ratio* (OR) de 2,8 tomado del estudio de *Matute Salazar*(11) con intervalo de confianza al 95 %, un poder estadístico del 80 % y un error del 5 %. La relación de controles por caso fue de 1 a 1. Se obtuvo un tamaño muestral de 138 para los casos y 138 para los controles.

**Variables**

La variable dependiente fue la adherencia al tratamiento antirretroviral (TAR), mientras que las variables de exposición fueron: depresión, orientación sexual, esquema de TAR, efectos adversos y recibir tratamiento durante el estado de emergencia sanitaria.

La variable adherencia al tratamiento antirretroviral (TAR) fue evaluada como una variable cualitativa dicotómica con base a una buena o mala adherencia. La adherencia se constató en la historia clínica del paciente, por medio del porcentaje de registro de dispensación de farmacia. Se consideró como buena adherencia si el valor era de 95 % y mayor y mala adherencia si el valor fuese inferior a 95 %. Dicho punto de corte ha sido establecido en diversos estudios, además de formar parte de las normativas del área de llenado de historias clínicas para pacientes con esquema TAR.(12)

Los datos de las demás variables fueron recolectados a través de una ficha de recolección de datos que contenía las variables sexo, estado civil, depresión, orientación sexual, esquema TAR, efectos adversos y estado de emergencia sanitaria.

La variable estado civil fue evaluada como una variable cualitativa dicotómica (soltero y casado), la variable depresión fue evaluada como una variable cualitativa dicotómica de acuerdo con si presentaba o no el diagnóstico de depresión en la historia clínica (Sí/No). La variable orientación sexual fue evaluada como una variable cualitativa dicotómica (heterosexual y homosexual). Los esquemas TAR se clasificaron conforme a si los pacientes recibían el esquema principal (tenofovir 300 mg, emtricitabina 200 mg, efavirenz 600 mg) o un esquema alternativo.

Los efectos secundarios fueron evaluados según si se reportaban o no estos efectos en las historias clínicas (Sí y No). Finalmente, la variable estado de emergencia sanitaria fue evaluada de teniendo en cuenta si el paciente presentó o no algún cambio en la adherencia al TAR durante el estado de emergencia.

**Procedimientos**

Se empleó una ficha de recolección de datos que contenían las variables para recolectar los datos a partir de las historias clínicas de los pacientes que cumplían con los criterios de selección. Los datos fueron ingresados a un archivo en el formato \*.sav del paquete estadístico SPSS versión 26.

**Procesamiento**

Los datos recolectados fueron analizados con métodos de estadística descriptiva (medidas de tendencia central y frecuencias) y estadística inferencial (prueba de *ji* cuadrado). Se empleó el *software* estadístico SPSS versión 26.

Se realizó una tabla de frecuencias para las variables sociodemográficas y se reportaron las frecuencias absolutas y relativas. Para el análisis estadístico de tipo inferencial se empleó la prueba de *ji* cuadrado, para evaluar si existía una relación entre las variables depresión, orientación sexual, esquema TAR, efectos secundarios y estado de emergencia y la variable adherencia al tratamiento. Se consideró a las variables que mostraban valores inferiores al alfa crítico de 0,5 como estadísticamente significativas, en relación con la variable dependiente. Posteriormente se empleó un modelo de regresión logística simple, para calcular el OR crudo (ORc) y ajustado (ORa) con el correspondiente intervalo de confianza (95 %) para las variables independientes.

**Aspectos bioéticos**

La presente investigación contó con la aprobación del Comité de Ética en Investigación del Hospital Nacional “Sergio E. Bernales” (CIEI-HNSEB). La información recolectada se utilizó con fines de investigación, se preservó el anonimato de los sujetos participantes.

**RESULTADOS**

Las características sociodemográficas se encuentran resumidas en la tabla 1. La mayoría de los participantes eran de sexo masculino (82,2 %). Con respecto al estado civil, el 91,5 % de la muestra estudiada reportó ser soltero. Un 35,5 % de los pacientes tenía el diagnóstico de depresión. Con respecto a la orientación sexual, el 81,2 % de los pacientes eran heterosexuales, mientras que el 18,8 % eran homosexuales. El esquema TAR más utilizado por los pacientes de la muestra seleccionada fue el TAR principal (76,4 %). Solo un 11,2 % reportó haber tenido efectos secundarios del TAR. Asimismo, un 72,1 % de los pacientes reportó no haber tenido algún cambio en la adherencia al tratamiento durante el estado de emergencia sanitaria.

El análisis bivariado mostró una asociación estadísticamente significativa entre la variable adherencia al TAR y las variables depresión (44,9 % casos vs. 26,1 % controles; p= 0,001), esquema TAR (31,2 % casos vs. 15,2 % controles; p= 0,002), efectos secundarios (17,4 % casos vs. 5,1 % controles; p= 0,001) y cambio en la adherencia durante el estado de emergencia (44,2 % casos vs. 11,6 % controles; p= 0,000) (tabla 2).

**Tabla 1 -** Factores sociodemográficos y clínicos en los pacientes con mala adherencia a la terapia antirretroviral

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Factores sociodemográficos**  **y clínicos** | **Adherencia al tratamiento** | | | | | | | |
| **Controles** | | | **Casos** | | | **Total** | |
| Sexo | | | | | | | | |
| Femenino | 30 | 61,2 % | 19 | | 38,8 % | 49 | | 17,8 |
| Masculino | 108 | 47,6% | 119 | | 52,4% | 227 | | 82,2 |
| Estado civil | | | | | | | | |
| Soltero | 128 | 49,6% | 130 | | 50,4 % | 258 | | 91,5 |
| Casado | 10 | 55,6% | 8 | | 44,4 % | 18 | | 6,5 |
| Depresión | | | | | | | | |
| Sí | 36 | 36,7 % | 62 | | 63,3 % | 98 | | 35,5 |
| No | 102 | 57,3 % | 76 | | 42,7 % | 178 | | 64,5 |
| Orientación sexual | | | | | | | | |
| Homosexual | 25 | 48,1 % | 27 | | 51,9 % | 52 | | 18,8 |
| Heterosexual | 113 | 50,4 % | 111 | | 49,6 % | 224 | | 81,2 |
| Esquema TAR | | | | | | | | |
| Alternativo | 21 | 32,8 % | 43 | | 67,2 % | 64 | | 23,2 |
| Principal | 116 | 55,0 % | 95 | | 45% | 211 | | 76,4 |
| Efectos secundarios | | | | | | | | |
| Sí | 7 | 22,6 % | 24 | | 77,4 % | 31 | | 11,2 |
| No | 131 | 53,5 % | 114 | | 46,5 % | 245 | | 88,8 |
| Estado de emergencia sanitaria | | | | | | | | |
| Sí | 16 | 20,8 % | 61 | | 79,2 % | 77 | | 27,9 |
| No | 122 | 61,3 % | 77 | | 38,7 % | 199 | | 72,1 |

**Tabla 2 -** Análisis bivariado de factores de riesgo asociados a la mala adherencia a la terapia antirretroviral

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Adherencia al tratamiento** | | | |
| **Factores** | **Caso** | **Control** | **P** |
| **n (%)** | **n (%)** |
| Depresión | | | |
| Sí | 62 (44,9) | 36 (26,1) | 0,001 |
| No | 76 (55,1) | 102 (73,9) |
| Orientación sexual | | | |
| Homosexual | 27 (19,6) | 25 (18,1) | 0,758 |
| Heterosexual | 111 (80,4) | 111 (81,9) |
| Esquema de terapia antirretroviral | | | |
| Alternativo | 43 (31,2) | 21 (15,2) | 0,002 |
| Principal | 95 (68,8) | 116 (84,1) |
| Efectos secundarios | | | |
| Sí | 24 (17,4) | 7 (5,1) | 0,001 |
| No | 114 (82,6) | 131 (94,9) |
| Estado de emergencia sanitaria | | | |
| SÍ | 61 (44,2) | 16 (11,6) | 0,000 |
| No | 77 (55,8) | 122 (88,4) |

En el análisis multivariado se demostró una asociación estadísticamente significativa entre la variable adherencia al TAR y las variables depresión (ORa= 2,15; IC 95 %: 1,22 – 3,78; p= 0,008), esquema TAR alternativo (ORa= 2,40; IC 95 % de 1,25 – 4,61; p= 0,008), efectos secundarios (ORa= 4,24; IC 95 %: 1,66 – 10,83; p= 0,002) y cambio en la adherencia durante el estado de emergencia (ORa= 5,67; IC 95 %: 2,98 -10,81; p= 0,000), independientemente de las otras variables intervinientes (tabla 3).

**Tabla 3 -** Análisis multivariado de factores de riesgo asociado a la mala adherencia a la terapia antirretroviral

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Factores clínicos** | **OR crudo** | **IC 95 %** | **P valor** | **OR ajustado** | **IC 95 %** | **P valor** |
| Estado de emergencia sanitaria | | | | | | |
| Sí | 6,04 | 3,24 – 11,2% | 0,000 | 5,67 | 2,98 – 10,81 | 0,000 |
| No | 1,00 | - | 1,00 | - |
| Depresión | | | | | | |
| Sí | 2,30 | 1,39 – 3,83 % |  | 2,15 | 1,22 – 3,78 | 0,008 |
| No | 1,00 | - | 0,001 | 1,00 | - |
| Orientación sexual | | | | | | |
| Homosexual | 1,09 | 0,601 – 2,01% | 0,758 | 1,012 | 0,50 – 2,03 | 0,972 |
| Heterosexual | 1,00 | - | 1,00 | - |
| Esquema TARGA | | | | | | |
| Alternativo | 2,50 | 1,38 – 4,50 | 0,002 | 2,40 | 1,25 – 4,61 | 0,008 |
| Principal | 1,00 | - | 1,00 | - |
| Efectos secundarios | | | - | - |
| Sí | 3,94 | 1,63 – 9,48 | 0,001 | 4,24 | 1,66 – 10,83 | 0,002 |
| No | 1,00 | - | 1,00 | - |

**DISCUSIÓN**

Se encontró que la depresión, el uso del esquema de TAR alternativo, la presencia de efectos secundarios a TAR y el cambio en la adherencia durante el estado de emergencia, aumentaron el riesgo de mala adherencia a la TAR. Estos hallazgos reflejan que existen tanto factores propios del individuo, como asociados a la pandemia de la COVID-19.(13,14)

Los hallazgos del presente estudio difieren del realizado por *Barrera* y otros(14) quienes utilizaron el cuestionario de Evaluación de la Adhesión al TAR (CEAT-VIH) y determinan que el sexo masculino (OR= 16,175; p= 0,023) y las comorbilidades relacionadas al VIH/sida (OR= 9,556; p= 0,003), se asocian a la no adherencia al TAR.(15) Las diferencias pueden atribuirse a que el estudio se realizó un año previo al inicio de la pandemia de la COVID-19, así como el tamaño muestral y las características demográficas de los individuos en ese momento.

En Sudamérica, estudios realizados en Cuba(16) y Paraguay(17) encontraron que una baja escolaridad (OR= 12,8; p= 0,001), vínculo de pareja no estable (OR= 77,5; p= 0,001), disfunción familiar (OR= 6; p= 0,001), olvido de la toma de medicamentos (OR= 28,82; p= 0,003), bajo tiempo de tratamiento (OR= 2,9; p= 0,025) y la presencia de reacciones adversas (OR= 4,2; p= 0,001), fueron los factores de mala adherencia al TAR, con asociación estadísticamente significativa.(16,17) En la presente investigación se encontró que la presencia de reacciones adversas se asocia a la mala adherencia al TAR; este hallazgo es consistente con el estudio de *Urizar* y otros*.*(17)

Aunque se tomaron en cuenta diversas características psicosociales, no se evaluaron variables, tales como la presencia de comorbilidades o depresión. Aunado a esto, un estudio(18) realizado en Chile pone en evidencia que los pacientes con síntomas depresivos graves tienen 3,08 veces más riesgo (IC 95 %: 1,08-8,80) de tener problemas de adherencia, en comparación con pacientes con síntomas depresivos leves o sin ellos.(17) Por otro lado, estudios realizados en otros países determinan otros factores, que contribuyen a una inadecuada adherencia farmacológica: en Haiti(19) y Etiopía(20) encontraron, a través de análisis multivariados, que la residencia rural [OR ajustado= 3,6; CI 95 % (1,11 – 7,36)], estadio clínico III/IV [OR ajustado= 2,7; CI 95 % (1,21 – 5,08)], conteo basal de CD4 menor a 200 [OR ajustado= 8,11; CI 95 % (2,46 – 19,54], infecciones oportunistas [OR ajustado= 4,6; CI 95 % (1,33 – 12,12)], una edad menor a 40 años (OR= 6,32; p< 0,01) y la incapacidad de satisfacer sus necesidades básicas (OR= 2,70; p= 0,03), como factores asociados a una mala adherencia terapéutica.(19,20) Se debe tomar en cuenta que tanto Haití como Etiopía son países pobres de América y África, respectivamente. Esto pone en evidencia que los sistemas sanitarios y la calidad de vida en estas zonas demográficas, pueden influir mucho más en la génesis de variables asociadas con el régimen terapéutico. Además, una revisión sistemática y metaanálisis realizado por *Lailulo* y otros,(21) encontraron que el recuento de CD4 bajo y una mala adherencia al tratamiento se asocian con una falla del esquema de TAR.(21)

El presente estudio cuenta con limitaciones de diseño; no se tomaron en cuenta variables como el recuento de CD4, grado de instrucción y área urbana-rural, debido a que no todas las historias clínicas se encontraban completas, así como la frecuencia de las dosis o presencia de infecciones concomitantes. Dentro de las fortalezas se menciona que son pocos los estudios realizados en Perú sobre el tema. Los resultados permiten a profesionales del área de salud, crear estrategias o programas enfocados a reducir las variables implicadas en la adherencia farmacológica. Se recomienda realizar futuros estudios de tipo multicéntrico, que permitan abarcar la situación epidemiológica de otros centros hospitalarios e incluir las variables mencionadas.

La depresión, el uso del esquema de terapia antirretroviral alternativo, la presencia de efectos secundarios a terapia antirretroviral y el cambio en la adherencia durante el estado de emergencia aumentan el riesgo de una mala adherencia a la terapia antirretroviral.

**REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. World Health Organization. HIV/AIDS Key Facts. Geneva: WHO. 2022 [acceso: 12/02/2022]. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids#:~:text=HIV%20continues%20to%20be%20a>

2. De Cock KM, Jaffe HW, Curran JW. Reflections on 40 Years of AIDS. Emerging Infectious Diseases. 2021; 27(6):1553-60. DOI: 10.3201/eid2706.210284

3. Deeks SG, Overbaugh J, Phillips A, Buchbinder S. HIV infection. Nature Reviews Disease Primers. 2015;1(1-3). DOI: 10.1038/nrdp.2015.35

4. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades. Situación epidemiológica del VIH-Sida en el Perú. Boletín VIH. 2021 [acceso: 02/05/2022]; [aprox. 9 p.]. Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/portal/docs/vigilancia/vih/Boletin_2021/setiembre.pdf>

5. Tegegne D, Mamo G, Negash B, Habte S, Gobena T, Letta S. Poor adherence to highly active antiretroviral therapy and associated factors among people living with HIV in Eastern Ethiopia. SAGE Open Medicine. 2022; 10:20. DOI: 10.1177/20503121221104429

6. Shigdel R, Ahmed LA, Klouman E, Bhandari A. Factors associated with adherence to antiretroviral therapy in HIV-infected patients in Kathmandu District, Nepal. HIV/AIDS - Research and Palliative Care. 2014; 6:109-16. DOI: 10.2147/HIV.S55816

7. Wasti S, van Teijlingen E, Simkhada P, Randall J, Baxter S, Kirkpatrick P, et al. Factors influencing adherence to antiretroviral treatment in Asian developing countries: a systematic review. Trop Med Int Heal. 2012 [acceso: 12/06/2022];17(1):71–81. Disponible en: https://onlinelibrary.wiley.com/DOI/10.1111/j.1365-3156.2011.02888.x

8. Kim J, Lee E, Park B-J, Bang JH, Lee JY. Adherence to antiretroviral therapy and factors affecting low medication adherence among incident HIV-infected individuals during 2009–2016: A nationwide study. Sci Rep. 2018 [acceso: 22/07/2022]; 8(1):3133. Disponible en: <http://www.nature.com/articles/s41598-018-21081-x>

9. Steel G, Nwokike J, Joshi MP. Development of a Multi-Method Tool to Measure ART Adherence in Resource-Constrained Settings: The South Africa Experience. South Africa: United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS); 2007. [acceso: 22/07/2022]. Disponible en: <http://pdf.usaid.gov/pdf_docs/Pnadk153.pdf>

10. Molassiotis A, Nahas-Lopez V, Chung WYR, Lam SWC, Li CKP, Lau TFJ. Factors associated with adherence to antiretroviral medication in HIV-infected patients. Int J STD AIDS. 2002; 3(5):301–10. Disponible en: <http://journals.sagepub.com/DOI/10.1258/0956462021925117>

11. Matute Salazar NI. Factores predictores de la adherencia no adecuada al tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA) en pacientes que viven con VIH/Sida [Tesis de pregrado]. Perú: Universidad nacional de Trujillo; 2016. [acceso: 05/10/2021]. Disponible en: <http://dspace.unitru.edu.pe/handle/UNITRU/8105>

12. Santarem EA, Muller Banzato PR, Huehara MI, Moreno Morcillo A, dos Santos Vilela MM, Nolasco da Silva MT. Usefulness of pharmacy dispensing records in the evaluation of adherence to antiretroviral therapy in Brazilian children and adolescents. The Brazilian Journal of Infectious Diseases. 2012; 16(4):315-20. DOI: 10.1016/j.bjid.2012.06.006

13. WHO. Mental Health and COVID-19: Early evidence of the pandemic’ s impact. World Health Organization. 2022 [acceso: 22/07/2022]; 2(March):1–11. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Sci_Brief-Mental_health-2022.1>

14. Clemente-Suárez VJ, Navarro-Jiménez E, Jimenez M, Hormeño-Holgado A, Martinez-Gonzalez MB, Benitez-Agudelo JC, et al. Impact of COVID-19 Pandemic in Public Mental Health: An Extensive Narrative Review. Sustainability. 2021 [acceso: 03/12/2022]; 13(6):3221. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2071-1050/13/6/3221>

15. Enrique J, Bastán P. Factores asociados a la no adherencia terapéutica a los antirretrovirales en personas con VIH / sida. Rev Cubana Med Trop. 2020 [acceso: 10/02/2022]; 72(2):1–14. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602020000200003>

16. Pérez J, Viana L. Factores asociados a la no adherencia terapéutica a los antirretrovirales en personas con VIH/sida. Rev Cubana Med Trop. 2020 [acceso: 15/05/2022];72(2):1–14. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1149910>

17. Urizar C, 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 Medica. 2021 [acceso: 06/02/2022]; 23(2):166–74. Disponible en: <https://rccm-umss.com/index.php/revistacientificacienciamedica/article/view/287>

18. Varela M, Galdames S. Depression and HAART adherence in HIV infected patients attending Hospital San Pablo of Coquimbo, Chile. Rev Chilena Infectol. 2014 [acceso: 30/07/2022]; 31(3):323–8. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25146207>

19. Demsie DG, Bantie AT, Allene MD, Alema NM, Gebrie D. Antiretroviral treatment failure among HIV-positive adults taking first-line therapy and associated risk factors at Adigrat General hospital, Adigart, Ethiopia 2019: A cross sectional study. Int J Surg Open. 2020; 26:16–21. DOI: 10.1016/j.ijso.2020.08.001

20. Dorcélus L, Bernard J, Georgery C, Vanessa C. Factors associated with antiretroviral therapy adherence among people living with HIV in Haiti: a cross-sectional study. AIDS Res Ther. 2021;18(1):81. DOI: 10.1186/s12981-021-00405-4

21. Lailulo Y, Kitenge M, Jaffer S, Aluko O, Nyasulu PS. Factors associated with antiretroviral treatment failure among people living with HIV on antiretroviral therapy in resource-poor settings: a systematic review and metaanalysis. Syst Rev. 2020 [acceso: 11/04/2022]; 9(1):292. Disponible en: <https://systematicreviewsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13643-020-01524-1>

**Conflictos de interés**

Los autores declaran no tener conflictos de interés con respecto a la investigación, autoría y publicación del presente artículo de investigación. Los autores no recibieron apoyo financiero de ningún tipo para la realización de la presente investigación.

**Contribuciones de los autores**

Conceptualización: *David Dali Vargas Galindo, Luis Enrique Nieves Cordova.*

Curación de datos: *Joseph Alburqueque Melgarejo, Juan Carlos Roque-Quezada, David Dali Vargas Galindo.*

Análisis formal: *David Dali Vargas Galindo, Luis Enrique Nieves Cordova.*

Investigación: *Joseph Alburqueque Melgarejo, Horus Michael Virú-Flores.*

Metodología: *Juan Carlos Roque Quezada, Luis Enrique Nieves Cordova*.

Administración del proyecto: *Juan Carlos Roque-Quezada, Emanuel Salcedo Davila.*

Recursos materiales: *Juan Carlos Roque Quezada, Emanuel Salcedo Davila.*

Software: *Juan Carlos Roque Quezada, Joseph Alburqueque Melgarejo.*

Supervisión: *Juan Carlos Roque-Quezada.*

Validación: *Horus Michael Virú-Flores, Juan Carlos Roque-Quezada.*

Visualización: *Joseph Alburqueque-Melgarejo, Horus Michael Virú-Flores.*

Redacción – borrador original: *Joseph Alburqueque Melgarejo, Horus Michael Virú-Flores.*

Redacción - revisión y edición: *Joseph Alburqueque Melgarejo, Juan Carlos Roque-Quezada, Horus Michael Virú-Flores.*