

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

**“FACTORES QUE INTERVIENEN EN LA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO
ANTIRRETROVIRAL DE GRAN ACTIVIDAD (TARGA), EN PACIENTES
PEDIÁTRICOS CON VIH/SIDA”**

Estudio analítico transversal sobre adherencia indirecta por conteo de carga viral
realizado en la consulta externa de infectología pediátrica del Instituto
Guatemalteco de Seguridad Social, junio-agosto 2008.

**Asesor Dr. Roger Arturo Gil
Revisor Dra. Ana Patricia Vélez Möller**

José Daniel Franco Díaz

Guatemala, octubre de 2008.

El infrascrito Decano de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala hace constar que:

El estudiante:

1. **José Daniel Franco Díaz** **199912615**

ha cumplido con los requisitos solicitados por esta Facultad, previo a optar al Título de Médico y Cirujano, en el grado de Licenciatura, y habiendo presentado el trabajo de graduación titulado:

**"FACTORES QUE INTERVIENEN EN LA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO
ANTIRRETROVIRAL DE GRAN ACTIVIDAD (TARGA), EN PACIENTES PEDIÁTRICOS
CON VIH/SIDA"**

**Estudio analítico transversal sobre adherencia indirecta por conteo de carga viral,
realizado en la consulta externa de Infectología pediátrica del Instituto Guatemalteco
de Seguridad Social -IGSS-**

junio y agosto 2,008

Trabajo asesorado por el Dr. Roger Arturo Gil y revisado por la Dra. Ana Patricia Vélez Möller, quienes avalan y firman conformes. Por lo anterior, se emite, firma y sella la presente:

ORDEN DE IMPRESIÓN

En la Ciudad de Guatemala, dieciséis de octubre del dos mil ocho


DR. JESÚS ARNULFO OLIVA LEAL
DECANO



Los infrascritos Director del Centro de Investigaciones de las Ciencias de la Salud y el Coordinador de la Unidad de Trabajos de Graduación de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala, hacen constar que:

El estudiante: *

1. José Daniel Franco Díaz

199912615 ✓

ha presentado el trabajo de graduación titulado:

"FACTORES QUE INTERVIENEN EN LA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL DE GRAN ACTIVIDAD (TARGA), EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON VIH/SIDA"

Estudio analítico transversal sobre adherencia indirecta por conteo de carga viral, realizado en la consulta externa de Infectología pediátrica del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social -IGSS-

junio y agosto 2,008

El cual ha sido **revisado y corregido**, y al establecer que cumple con los requisitos exigidos por esta Unidad, se les autoriza a continuar con los trámites correspondientes para someterse al Examen General Público. Dado en la Ciudad de Guatemala, a los dieciséis días de octubre del dos mil ocho.

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"



Dr. César Oswaldo García García
Coordinador Unidad de Trabajos de
Graduación



Vo.Bo.
Dr. Alfredo Moreno Quiñonez
Director CICS



Universidad de San Carlos de Guatemala
Facultad de Ciencias Médicas
CENTRO DE INVESTIGACIONES DE LAS
CIENCIAS DE LA SALUD -CICS-
DIRECCIÓN



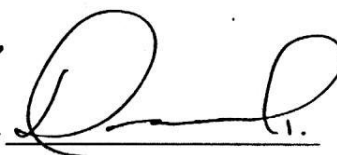
Guatemala, 16 de octubre de 2008.

Doctor
César Oswaldo García García
Unidad de Trabajos de Graduación
Facultad de Ciencias Médicas
Universidad de San Carlos de Guatemala
Presente

Dr. García:

Le informamos que el estudiante abajo firmante,

1. José Daniel Franco Díaz



Presentó el informe final del Trabajo de Graduación titulado:

**"FACTORES QUE INTERVIENEN EN LA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO
ANTIRRETROVIRAL DE GRAN ACTIVIDAD (TARGA), EN PACIENTES PEDIÁTRICOS
CON VIH/SIDA"**

Estudio analítico transversal sobre adherencia indirecta por conteo de carga viral,
realizado en la consulta externa de Infectología pediátrica del Instituto Guatemalteco
de Seguridad Social -IGSS-

junio y agosto 2,008

Del cual como asesor y revisora nos responsabilizamos por la metodología,
confiabilidad y validez de los datos, así como de los resultados obtenidos y de la
pertinencia de las conclusiones y recomendaciones propuestas.

Dr. Roger Arturo Gil Cordó
Infectólogo Pediatra
Col. No. 8,647

Dr. Roger Arturo Gil
Asesor

8647

Dra. Patricia Vélez Möller
MEDICO Y CIRUJANO
COLEGIADO No. 4785

Dra. Ana Patricia Vélez Möller
Revisora
Reg. de Personal 13,792

ACTO QUE DEDICO

A DIOS	Por su gran amor y bondad, por ser la luz, guía y salvador de mi vida. ¡¡A Él sea la Gloria y Honra!!
A MI MADRE	<i>Zoila Eluvina Díaz Estrada.</i> No tengo palabras para expresarle mi agradecimiento por su amor incondicional y todo lo que ella es para mí.
A MI PADRE	<i>José María Franco López.</i> Con todo mi corazón te agradezco por enseñarme el camino de la verdad, por sus sabios consejos, por todo su apoyo y estar siempre allí para mí.
A MI ESPOSA	<i>María del Rosario Dieguez Samayoa.</i> Preciosa, gracias por estar siempre a mi lado, sin tí no lo hubiera logrado, te amo mi cielo.
A MIS HIJOS	<i>José Daniel, Carlos Roberto y Alex David.</i> Por ser la luz de mis ojos, los amo.
A MIS HERMANOS	<i>Elvira Marisol, Winston Manuel y Samuel David.</i> Por todo su amor y apoyo incondicional, los llevo en mi corazón.
A MI FAMILIA	<i>A mis abuelos: Jacobo Díaz (Q.E.P.D) y Elvira Estrada; a mis tíos: Carlos Alfonso y Jorge Rafael; a mis sobrinos: Vivian Iveth, Astrid Lisbeth, José Manuel y Marjorie Sofía; a mis primos: Gerson, Ester, Moises y Jacobo; mis cuñados: Sergio Rolando y Virginia. Con mucho cariño.</i>
A MIS AMIGOS	Por ser como hermanos en tiempo de angustia.
A LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS	Templo del conocimiento y el saber que me albergó.

RESUMEN

Objetivo: Determinar los factores que intervienen en la adherencia a la Terapia Antirretroviral de Gran Actividad (TARGA) en pacientes pediátricos con VIH/SIDA que asistieron a la consulta externa de la clínica de infectología pediátrica del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social durante junio y agosto de 2008. **Diseño Metodológico:** Estudio analítico transversal sobre adherencia por el método indirecto de conteo de carga viral, se tomó como adherentes a los pacientes que presentan carga viral indetectable y no adherentes a los que presentan > 400 copias/mm³. Se entrevistó a 98 cuidadores de pacientes y se revisó el expediente clínico del paciente para determinar las razones de no adherencia a través de un cuestionario estandarizado de adherencia pediátrica. **Resultados:** Se determinó adherentes a 78 pacientes (79.6%) y no adherentes a 20 pacientes (20.4%); El perfil de un paciente adherente a la TARGA se reportó cuando el paciente fue menor de 7 años, no tiene infecciones oportunistas, tratamientos adicionales, ni régimen complicado y su cuidador era no familiar (padres adoptivos), de etnia no indígena, con un ingreso mayor a la canasta básica y proceden del interior de la república. Las razones más frecuentes de no adherencia fueron: El olvido de administrar los medicamentos, el niño(a) lo rehúsa o escupe y cambio en la rutina del cuidador. No se encontró asociación estadísticamente significativa entre adherencia y las características del paciente, del cuidador y del tratamiento. **Conclusiones:** El 79.6% de los pacientes fue adherente a la TARGA, que se encuentra dentro del rango reportado alrededor del mundo. No se encontró asociación estadísticamente significativa entre la adherencia y las características del paciente, cuidador y del tratamiento.

ÍNDICE

	Página
Introducción.....	1
Objetivos.....	3
Marco teórico	5
• Definición de VIH.....	5
• Definición de SIDA.....	5
• Epidemiología.....	6
• Antirretrovirales de gran actividad (TARGA) en pediatría.....	6
• Adherencia.....	8
• Definición de fallo en el tratamiento antirretroviral.....	10
• Fallo virológico.....	11
• Factores que intervienen en la adherencia de los Antirretrovirales.....	11
– Relacionados a los medicamentos.....	11
– Relacionados con el paciente.....	12
– Relacionados con el cuidador.....	13
• Estrategias para mejorar y apoyar la adherencia.....	14
– Estrategias relacionados al régimen.....	14
– Estrategias relacionadas con niños/familia.....	15
Diseño Metodológico	17
• Tipo de estudio.....	17
• Unidad de análisis.....	17
• Población y muestra.....	17
• Criterios de inclusión y exclusión.....	17
• Variables.....	19
• Técnicas, procedimientos e instrumentos utilizados.....	21
• Instrumentos.....	22
• Procesamientos y análisis de datos.....	23
• Aspectos éticos de la investigación.....	24
• Alcances y limitaciones de la investigación.....	25
Resultados.....	27
Discusión.....	33
Conclusiones.....	37
Recomendaciones.....	39
Bibliografía.....	41
Anexos.....	45
• Información del estudio para los cuidadores.....	45
• Consentimiento informado.....	46
• Instrumentos para la recolección de datos.....	47
• Cuestionario estandarizado de adherencia pediátrica modificado.....	48
• Cuadros.....	50

1. INTRODUCCIÓN

La infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) ha pasado de ser una enfermedad mortal a considerarse una patología crónica (1, 2). Esta evolución es el resultado de la introducción de la Terapia Antirretroviral de Gran Actividad (TARGA) para la infección por el VIH, que ha generado una disminución significativa de la morbilidad asociada al virus, tanto en niños como en adultos. La TARGA consiste en la combinación de al menos tres drogas antirretrovirales, que deben ser tomadas de manera ordenada, consistente y diariamente durante toda la vida (3, 4). Su impacto inicial se observó en la disminución de la mortalidad por el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), así como del número de enfermedades oportunistas (2, 4, 5, 6, 7, 8).

Existen varios métodos para medir la adherencia, que se dividen en directos e indirectos, de este último, uno de ellos es el recuento de carga viral. Para que un paciente sea considerado adherente, está debe permanecer indetectable (< 400 copias/mm³) (6, 8).

Un paciente adherente al tratamiento se define como aquel que toma $\geq 95\%$ de la dosis prescrita (5, 6, 8, 9, 10, 11, 12). La adherencia a los medicamentos es un fuerte predictor del impacto terapéutico (13, 14). Los valores de adherencia para la terapia antirretroviral varían ampliamente, con rangos del 50% al 97% en la población pediátrica (8, 9, 10, 15, 16, 17).

El VIH en el paciente pediátrico progresa a SIDA más rápidamente, si no es tratado con terapia antirretroviral (18, 19). Para ello es importante que exista una adherencia $> 95\%$ a los antirretrovirales, y con ello lograr disminuir la carga viral, preservar o restaurar el sistema inmunitario y evitar la resistencia a los antirretrovirales (6, 10, 13, 20, 21).

Existen varios factores que influyen en la adherencia en niños, y pueden clasificarse en tres grandes grupos: los relacionados con el cuidador, con el paciente y con el régimen terapéutico (22, 23, 24). La no adherencia a la terapia antirretroviral es la primera causa modificable de falla terapéutica en el tratamiento de los pacientes con VIH (3, 13, 22), por ello es importante identificar el porcentaje de pacientes adherentes al tratamiento e identificar las características de estos tres grupos que se asocian a no

adherencia al tratamiento antirretroviral, así como las dificultades más frecuentes para administrar los medicamentos.

Se realizó este estudio analítico transversal en la consulta externa de infectología pediátrica del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social -IGSS- para asociar las características del paciente, del cuidador y del tratamiento con la adherencia.

Se determinó la adherencia en 98 pacientes por medio del método indirecto de conteo de carga viral, y se encontró que 79.6% de los pacientes presentó carga viral indetectable, mientras que el 20.4% presentó carga viral > 400 copias/mm³ por lo que se catalogaron como no adherentes o con mala adherencia. El perfil de un paciente adherente a la TARGA se reportó cuando el paciente fue menor de 7 años, no tiene infecciones oportunistas, tratamientos adicionales, ni régimen complicado y su cuidador era no familiar (padres adoptivos), de etnia no indígena, con un ingreso mayor a la canasta básica y proceden del interior de la república. Entre las dificultades más frecuentes para administrar los medicamentos en los pacientes no adherentes se encontró: El olvido de dosis, que el niño(a) lo rehúsa o escupe y cambio en la rutina del cuidador. No se encontró asociación estadísticamente significativa entre la adherencia y las características del paciente, del cuidador y del tratamiento.

Debido a que se encontró 20.4% de pacientes con carga viral elevada, los cuales se consideran no adherentes o con mala adherencia se recomienda seguir estudiando las dificultades de administrar los medicamentos más frecuentes y cómo poder intervenir en ellas para mejorarla.

2. OBJETIVOS

2.1 General

Determinar los factores que intervienen en la adherencia a la Terapia Antirretroviral de Gran Actividad (TARGA) en pacientes pediátricos con VIH/SIDA, que asistieron a la consulta externa de la clínica de infectología pediátrica del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social durante de junio y agosto de 2008.

2.2 Específicos

- 2.2.1 Identificar la adherencia al tratamiento antirretroviral por medio del método indirecto de conteo de carga viral de VIH.
- 2.2.2 Describir el perfil de las características del paciente, del cuidador y del tratamiento, en relación a la adherencia a la TARGA.
- 2.2.3 Identificar las razones más frecuentes de no adherencia por medio del *"cuestionario estandarizado de adherencia pediátrica modificado"*.
- 2.2.4 Determinar si existe asociación entre la adherencia al tratamiento antirretroviral de gran actividad y:
 - Características del paciente:
 - ✓ Edad,
 - ✓ Sexo,
 - ✓ Infecciones oportunistas y
 - ✓ Efectos adversos.
 - Características del cuidador:
 - ✓ Vínculo,
 - ✓ Edad,
 - ✓ Etnia,
 - ✓ Idioma,
 - ✓ Escolaridad,
 - ✓ Ingresos económicos y
 - ✓ Procedencia.
 - Características del tratamiento:
 - ✓ La presencia de tratamientos adicionales y
 - ✓ La presencia de un régimen complicado.

3. MARCO TEÓRICO

2.1 DEFINICIÓN DE VIH

Los Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) 1 y 2, son miembros de la familia de los *Retroviridae* y pertenecen al género o subfamilia *Lentivirus*. Sus células huésped son los linfocitos CD4+, macrófagos, células nerviosas de la microglía y células dendríticas residentes en mucosas (células de Langerhans) (19, 25).

En la infección por el VIH ocurren tres hechos: La unión de la gp120 del virión con el receptor CD4, presente en los linfocitos Th (CD4+), macrófagos y otras células. Se requiere la unión simultánea a un co-receptor de quimiocinas que en los linfocitos es CXCR-4 y en los macrófagos CCR-5. Algunos virus podrían utilizar ambos co-receptores. Actualmente se están investigando fármacos que inhiban la unión virión-huésped. A continuación se produce la fusión (gp41), penetración y denudación de la cápside: el ARN queda libre. La transcriptasa inversa utiliza este molde y fabrica una doble cadena de ADN que emigra (translocación) hacia el núcleo de la célula donde queda integrado en su genoma. Los dos grupos de fármacos inhibidores de la transcriptasa actúan a este nivel. Lo característico del VIH es que una vez integrado en el genoma de la célula huésped puede replicarse masivamente (viremias altas) tal como ocurre en la primoinfección y en los estadios finales, hacerlo de forma controlada (viremias bajas persistentes) o permanecer latente (presencia del virus sin replicación: provirus). Cuando existe replicación, el provirus ADN transcribe su molde a ARN. Este emigra hacia el citoplasma, "construye" nuevos viriones que se ensamblan y liberan. Los fármacos inhibidores de la proteasa actúan a este nivel (19, 25).

Las características virológicas del VIH determinan que cuando existen niveles subterapéuticos de los fármacos antirretrovirales el virus pueda replicarse y desarrollar resistencias (21, 26).

2.2 DEFINICIÓN DE SIDA

El síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) es la expresión patológica última de la infección por el VIH. El virus destruye el sistema inmunológico lo que facilita la aparición de infecciones oportunistas que causan la muerte del enfermo (25).

2.3 EPIDEMIOLOGÍA

La epidemia global del VIH continúa, con un impacto en el incremento de pacientes pediátricos. A finales del 2004 se estimó que 2.2 millones de niños menores de 15 años de edad vivían con VIH alrededor del mundo; solo en ese año se diagnosticaron 640,000 nuevos casos (13).

Cada día aproximadamente 1500 niños se infectan con el VIH. La gran mayoría de esos niños (más del 90%) adquiere la infección de la madre. Los niños se pueden infectar con el VIH durante el embarazo, el parto, o después del nacimiento durante la lactancia materna. Se ha calculado que el riesgo de infección de un producto hijo de una madre seropositiva que no recibió antirretrovirales durante su embarazo va de 15% a 35%. Entre los niños infectados que no reciben lactancia materna, dos tercios de los casos de la transmisión de madre a hijo ocurre durante el parto, y el resto durante el embarazo (la mayoría en el último trimestre) (21). La transmisión posparto se hace más bien por leche materna. A nivel mundial se calcula que 33 al 50% de la transmisión de VIH de madre a hijo pueden ocurrir por tal mecanismo (27). En México, la Organización Mundial de la Salud estimó que para fines del año 2004, de las mujeres infectadas por el VIH, el 79.1% se encuentran en edad reproductiva (15-44 años) lo que constituye la principal vía de contagio del VIH/SIDA en menores de 15 años, representando la transmisión vertical el 70% de nuevos casos en menores de 15 años (28).

En Guatemala según estimaciones de la Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS) y la Organización Mundial de la Salud (OMS) estimó que para el año 2005 habrían 61,000 adultos y niños con VIH (21, 27), sin embargo el Centro Nacional de Epidemiología y el Programa Nacional de Prevención y Control de Infecciones de Transmisión Sexual (ITS), VIH y SIDA del Ministerio de Salud Pública y Asistencia social desde enero del '84 a octubre del 2007 solo hay reportados 10,667 casos de SIDA en todo el país (Notifican el 60% de áreas), de los cuales el 7% (752) corresponde a niños menores de 14 años (25).

2.4 ANTIRRETROVIRALES DE GRAN ACTIVIDAD (TARGA) EN PEDIATRÍA

El tratamiento antirretroviral indicado en la actualidad debe ser múltiple mediante el denominado tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA). Este grupo de terapias consiste en la combinación de fármacos de gran potencia, habitualmente con

3 fármacos que suelen pertenecer a dos y en ocasiones a las tres familias básicas frente al VIH: Los Inhibidores de la Transcriptasa Inversa Análogos de Nucleósidos (ITIAN) y No Análogos de Nucleósidos (ITINN) y los Inhibidores de Proteasa (IP). Desde la introducción del TARGA en el niño se ha experimentado una disminución del número de ingresos hospitalarios, y una mejoría en algunas manifestaciones órgano específicas de la enfermedad, con disminución de la progresión a SIDA que ha conducido a un aumento franco en la supervivencia. La mayoría de los niños reciben TARGA y están asintomáticos, llevan una vida normal, y el recuento de linfocitos CD4 continúa aumentando varios años después del inicio de la terapia (3, 24, 29).

Las terapias antirretrovirales actuales no erradican la infección por VIH, sino que prolongan la vida media de la infección latente. Por consiguiente basados en datos disponibles recientes, el VIH causa una infección crónica, que probablemente requiere tratamiento de por vida una vez el niño inicie la terapia.

Una vez se ha tomado la decisión de iniciar la terapia, las metas primarias del tratamiento antirretroviral para la infección por VIH en pediatría incluyen:

- Reducir la morbilidad y mortalidad relacionada a la infección por el VIH.
- Restaurar y preservar la función inmunológica.
- Maximizar y mantener una supresión de la replicación viral.
- Minimizar los efectos adversos de las drogas antirretrovirales.
- Mantener un crecimiento psicológico y un desarrollo neurocognitivo normal.
- Mejorar la calidad de vida (30, 31).

Se sabe que 15 a 20% de los menores sin tratamiento fallecen antes de los cuatro años de vida y la mediana de edad en la fecha de morir es de 11 meses, en tanto que muchos pequeños viven después de los cinco años de edad. En casi todos los niños infectados por VIH esta indicada la administración de antirretrovirales, y el comienzo de la terapia depende de criterios virológicos, inmunológicos y clínicos. Muchos de los conocedores en este terreno recomiendan administrar antirretrovirales a todo niño infectado, menor a 12 meses de vida, o si detectan más de 100,000 copias de RNA de VIH por ml sea cual sea la edad del menor.

Se ha demostrado que la terapia con antirretrovirales mixta es más eficaz que un solo fármaco. Los datos indican que se logra supresión satisfactoria del virus con tres fármacos que incluyen un Inhibidor de Proteasa o un Inhibidor No Nucleósido de la Transcriptasa Inversa, lo cual indica que en la medida de lo posible habrá que administrar tres antirretrovirales. El objetivo buscado es suprimir el virus hasta niveles no detectables. Hay que pensar en algún cambio en los antirretrovirales si hay signos de la evolución de la enfermedad (viroológicos, inmunológicos o clínicos), efectos tóxicos o intolerancia a fármacos o datos que sugieren un régimen superior (32, 33).

2.5 ADHERENCIA

Aunque no hay una definición universalmente aceptada, la adherencia se puede definir como el seguimiento estrecho del tratamiento prescrito o el grado en el cual el paciente toma los medicamentos de la forma indicada por un médico, esto incluye la toma correcta de la dosis de la droga o medicamento, que este caso sería el antirretroviral, en el tiempo correcto y exactamente como fue prescrito, otra definición de adherencia es el apego al tratamiento como la conducta del paciente que coincide con la prescripción médica, en términos de tomar los medicamentos, seguir las dietas o transformar su estilo de vida (3, 10, 11, 34, 35, 36).

El régimen de TARGA es efectivo para suprimir la replicación del VIH, prevenir las infecciones oportunistas reduciendo la mortalidad y proveer una mejor calidad de vida de niños y adultos infectados con el VIH, por lo que la adherencia es particularmente crítica en la TARGA como un fuerte predictor de impacto terapéutico. La falta de adherencia al régimen de antirretrovirales en el tratamiento de VIH puede llevar a un fallo virológico y resistencia del virus a los antirretrovirales (3, 13, 18, 35, 36, 37).

Existen dos formas de medir la adherencia, los métodos *directos* y los métodos *indirectos*. Los métodos directos determinan la concentración de los antirretrovirales o sus metabolitos en sangre u otros fluidos corporales; y la *observación directa de la terapia* (*Directly observed therapy, DOT*); y de esta manera se confirma la ingestión de los medicamentos, sin embargo son laboriosos y caros (38); los métodos indirectos no miden la presencia de la droga en el paciente e incluyen: *reporte propio o autoreporte*; *reporte del cuidador*; *asesoría clínica*; *registro de rellenado de farmacia*; *conteo de píldoras*; *dispositivos de conteo electrónico* (*Medication Event Monitoring Systems, MEMS*); *pruebas de resistencia e impacto terapéutico como: carga viral y conteo de linfocitos CD4* (10, 13, 39, 40).

La adherencia es un comportamiento complejo saludable que es influenciado por el régimen prescrito, factores del paciente y características de los proveedores de salud. La adherencia al tratamiento es fundamental para el éxito de la terapia antirretroviral. La adherencia es el mayor factor en la determinación del grado de supresión viral alcanzado en respuesta de la terapia antirretroviral (9). Una pobre adherencia puede llevar a una falla virológica, como se mencionó anteriormente. Estudios prospectivos en adultos y niños han mostrado que el riesgo de falla virológica se incrementa cuando la proporción de dosis no administradas aumenta. Niveles subterapéuticos de antirretrovirales resultan de una pobre adherencia y pueden facilitar el desarrollo de resistencia a uno o más drogas antirretrovirales en un régimen (14), así como resistencia cruzada a otras drogas de la misma clase. Los valores de adherencia varían con el método de determinación, régimen terapéutico y características de estudio (20, 36).

Durante los últimos años se ha realizado un esfuerzo investigativo, tratando de conocer las variables predictoras de la no adherencia. Aunque las diferencias entre los estudios hace difícil generalizar con alto grado de evidencia, han sido identificados varios factores asociados con mala adherencia en *adultos*, entre los cuales destacan los siguientes: mala relación médico-paciente, consumo activo de drogas y/o alcohol, enfermedad mental, edad más joven, falta de educación del paciente, falta de apoyo social y de acceso por parte del paciente a un seguimiento correcto y a la medicación, complejidad del tratamiento, efectos secundarios de los fármacos y, más recientemente, temor acerca de la aparición de efectos metabólicos y morfológicos secundarios al tratamiento. En el lado contrario, los factores que predicen una correcta adherencia al TARGA incluyen: apoyo emocional y vital, capacidad de los pacientes para incluir la medicación en su vida diaria, la comprensión por parte de los pacientes de que la mala adherencia conduce al desarrollo de resistencias, el reconocimiento de la importancia de tomar toda la medicación, y poder tomarla delante de otras personas. Corregir los factores que puedan predecir mala adherencia, e incrementar los factores que mejoran la misma debe formar parte de la optimización del TARGA (21).

El riesgo de desarrollo de SIDA es más elevado en niños, siendo especialmente alto en el primer año de vida. Los predictores más potentes son el valor de CD4+ y la edad, y en menor grado la carga viral. Alrededor del 20 al 40% de los niños infectados por el

VIH está en alto riesgo de progresión rápida de la enfermedad y podrían desarrollar SIDA o morir dentro de los primeros años de la vida.

Los objetivos del tratamiento antirretroviral pediátrico son los mismos, pero las opciones en pediatría se ven limitadas por la falta de presentaciones pediátricas y de datos farmacocinéticas y farmacodinámicos de algunos fármacos. El tratamiento supone un reto para niños y familias, porque los regímenes posológicos son complejos (elevado número de tomas, volúmenes grandes de formas líquidas, necesidad de dispositivos dosificadores especiales, etc.) y las características organolépticas son desagradables. También hay que tener en cuenta los requerimientos dietéticos en ocasiones complicados, la problemática psicosocial particular, y la dependencia en los lactantes y niños pequeños de un cuidador, además los pacientes pediátricos presentan problemas de deglución y a menudo no existen presentaciones líquidas o no tienen sabor agradable, por tanto es necesario proporcionar información en cuanto a la posibilidad de manipulación de la forma farmacéutica (19). Todas ellas son dificultades añadidas que influyen negativamente en la adherencia al tratamiento por omisión de tomas, modificación de las dosis prescritas, o alteración en la frecuencia de administración. Paralelamente el tratamiento antirretroviral aumenta el riesgo de sufrir otros problemas relacionados con la medicación tales como interacciones y reacciones adversas (22, 23, 24, 28).

Hasta ahora, la causa principal de fracaso virológico en el niño ha sido el mal cumplimiento con el tratamiento, existiendo una clara asociación entre respuesta y adherencia a la terapia (24).

2.5.1 DEFINICIÓN DE FALLO EN EL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

Una falla del tratamiento antirretroviral puede ser definido como una inadecuada respuesta virológica, inmunológica, o clínica a la terapia antirretroviral. En la mayoría de los casos la primera evaluación de la eficacia de un régimen antirretroviral particular va relacionada con su efectividad a la supresión de la replicación viral a niveles indetectables y el mantenimiento de niveles indetectables. Esta es una manera indirecta de medir la adherencia al tratamiento antirretroviral. La carga viral es el principal parámetro para evaluar la eficacia del tratamiento antirretroviral y para definir el fracaso del mismo y, por lo tanto, para tomar decisiones de cambio de tratamiento (40).

2.5.2 FALLO VIROLÓGICO

Las siguientes situaciones indican la necesidad de reevaluar la terapia en niños infectados:

Respuesta viral incompleta a la terapia: Para niños con previo tratamiento antirretroviral o aquellos que tienen una experiencia antirretroviral limitada, esto es definido como la disminución de $< 1.0 \log_{10}$ en el número de copias de RNA del VIH de la línea basal después de 8 a 12 semanas de tratamiento, o la detección repetida de >400 copias/ml de RNA viral, después de 6 meses de tratamiento. Para niños con experiencia más extensa con antirretrovirales, esto se define como la disminución de $< 1.0 \log_{10}$ de copias de ARN del VIH, después de 6 meses de tratamiento con un nuevo régimen de TARGA (37).

2.6 FACTORES QUE INTERFIEREN EN LA ADHERENCIA DE LOS ANTIRRETROVIRALES

Se cree que existen algunos factores pueden interferir de alguna manera en la adherencia para que el tratamiento del TARGA, como los siguientes:

2.6.1 Relacionado a los Medicamentos:

2.6.1.1 Complejidad del Régimen: El tratamiento Antirretroviral supone un reto para el niño, su familia y los médicos que los atienden. La administración de fármacos de más de una vez al día es, a menudo, problemática. Muchos de los Antirretrovirales no disponen de presentaciones pediátricas y sólo están disponibles en comprimidos o capsulas dando un elevado número de ellas, haciendo difícil su administración en los niños de menor edad. El sabor es, en general es desagradable y el volumen de los preparados en solución también es elevado (6, 24, 35, 39, 40). Además que algunos antirretrovirales deben administrarse con alimentos tal es el caso del Saquinavir, Ritonavir, Lopinavir/Ritonavir (Kaletra) y Nelfinavir: ó bien en el caso del Indinavir debe de administrarse 1 hora antes o bien 2 horas después de las comidas. En el caso de Lamivudina, Zidovudina, Estavudina son fármacos que pueden administrarse con o sin alimentos. (6, 14, 23). Régimen menos complejos han sido asociados con altos niveles de adherencia (1, 40).

2.6.1.2 Tratamientos adicionales: Aparte de estar tomando los antirretrovirales del TARGA, algunos pacientes tienen otros tratamientos paralelos, ya que dichos pacientes presentan enfermedades oportunistas. Esto podría interferir la administración del TARGA, ya que algunos cuidadores prefieren dar medicamento para la enfermedad oportunista, y darle un descanso en el medicamento TARGA, para no administrar demasiadas medicinas a los pacientes; a pesar de informarles a los cuidadores de los pacientes que el tratamiento de TARGA no debe suspenderse en ningún momento¹. Por lo mismo los tratamientos adicionales si pueden interferir en la adherencia al tratamiento.

2.6.2 Relacionado con el paciente:

2.6.2.1 Edad: La edad del paciente puede ser un factor que puede interferir en la adecuada administración del antirretroviral, ya que con niños de menor edad tenemos el problema que no pueden tragarse las capsulas, o bien el medicamento líquido, se debe de administrar a dosis elevadas.

Algunos cuidadores delegan la responsabilidad en niños más grandes para que se administren sus medicamentos, antes de que ellos desarrollen la capacidad de realizar ese trabajo (39), de esta manera los pacientes podrían dejar de tomar los antirretrovirales o bien tomarlos de una manera inadecuada (10, 40).

2.6.2.2 Efectos Adversos: Debido a que el régimen de TARGA posee efectos adversos, muchos pacientes pediátricos deciden no tomar el medicamento, ya que podría ocasionar efectos como los siguientes: nausea, diarrea y menos frecuentes como: dolor abdominal, alteraciones lipídicas, y lipodistrofia en el caso de el Nelfinavir. En el caso de la Lamivudina las reacciones adversas son cefalea, nausea, fatiga, vómitos y diarrea (22, 23, 24). Estos efectos pueden provocar en el paciente la decisión de dejar de tomar los antirretrovirales, ya que se sienten bien o mejor dicho sin ningún efecto adverso medicamentoso, que si lo estuviera tomando (5, 6, 14, 23).

2.6.2.3 Enfermedades oportunistas: Las enfermedades oportunistas van de la mano con los tratamientos concomitantes, ya que si el paciente presenta una enfermedad oportunista, seguramente se le prescribirá un tratamiento adicional al TARGA, situación que pone en, falta del deseo de tomar los medicamentos ya que la cantidad

¹ Comunicación personal Dr. Juárez Lorenzana, Hospital Roosevelt, octubre 2007.

del medicamento es exagerada, además de los efectos adversos de los medicamentos, por lo mismo algunas veces no toman en tratamiento antirretroviral (24).

2.6.3 Relacionado con los cuidadores

2.6.3.1 Vínculo y edad del cuidador: Pontali señaló que entre los factores relacionados a la familia y/o cuidadores, influye en la adherencia la desintegración familiar, así como las características y relación (vínculo) con el niño. Un número importante de estos niños que son hijos de padres jóvenes o niños que quedaron al cuidado de familiares por defunción de los padres, se enfrentan a aspectos de discriminación. Y estos son cruciales para la adherencia, porque los infantes y los niños más pequeños dependen casi completamente de un cuidador para la administración de los medicamentos. Los padres biológicos de los niños comparten el diagnóstico y confrontan los retos de su propia enfermedad y comorbilidades. Estudios en cuidadores y/o familia indican que los niños son más adherentes si reciben los medicamentos de padres adoptivos que de los padres biológicos o relacionados. Muchas otras barreras existen para la adherencia en niños con infección por el VIH. Por ejemplo, falta de voluntad de los cuidadores para revelar la infección por VIH a otros y puede crear problemas específicos que incluyen la renuencia de los cuidadores para cumplir las prescripciones en su vecindario, escondiéndose o reetiquetando los medicamentos para mantener el secreto con sus familiares, reducción de la ayuda social y tendencia de omitir dosis cuando los familiares están el casa o cuando el niño esta en la escuela (13, 28, 37). Además, creemos que la edad es un factor que puede ser determinante en la adherencia, porque no es lo mismo una persona joven a una de avanzada edad (como los abuelos) del que dependan los niños infectados con VIH, ya por comorbilidad de los padres biológicos o fallecimiento de estos, los niños quedan a cargo de familiares, o terceras personas, y esto podría ser una barrera para la buena adherencia.

2.6.3.2 Nivel académico: El proceso de preparación y asesoramiento de la adherencia se debe instituir antes de que inicie o se cambie la terapia, y se debe instaurar un asesoramiento en cada visita al clínico. Hammami y col. en un estudio cualitativo encontró que la adherencia está asociada a un conocimiento de la enfermedad y su tratamiento y la comprensión debe ser óptima, por lo que entre más grado académico tengan los cuidadores mejor será la comprensión y esto será reflejado en una optima adherencia (13, 37, 40).

2.6.3.3 *Procedencia*: Al igual que muchas enfermedades crónicas, la mayoría de los niños que nacen o adquieren la infección con VIH son las minorías étnicas y raciales que viven en pobreza y con recursos limitados, en las áreas marginales, con discriminación racial y estrés de la vida cotidiana, y esto se suma a las múltiples barreras para la buena adherencia (13).

El género, el estadio clínico, tiempo transcurrido desde el diagnóstico y duración del tratamiento no se consideran factores potenciales, ya que no muestran ninguna evidencia de asociación con la adherencia (6).

2.7 ESTRATEGIAS PARA MEJORAR Y APOYAR LA ADHERENCIA

Un seguimiento intensivo es fundamental, particularmente esto es crítico en los primeros meses después de haber iniciado el tratamiento; los pacientes se deben citar frecuentemente para valorar y determinar la necesidad de estrategias para mejorar y apoyar la adherencia. Las estrategias incluyen el desarrollo de planes de tratamiento, para determinar necesidades específicas de los pacientes, la integración de la administración de los medicamentos a una rutina de la vida diaria (como el cepillado de los dientes), y el uso de los servicios de apoyo de la comunidad y sociedad. Un acercamiento multifacético incluye estrategias relacionadas con el régimen: educación, conducta, y estrategias de apoyo enfocadas en los niños y familias; y estrategias enfocadas en los proveedores de salud –preferiblemente una educación específica – puede ser más efectiva (24, 32, 37).

2.7.1 ESTRATEGIAS RELACIONADAS AL RÉGIMEN

El régimen de TARGA a menudo requiere una administración de un gran número de píldoras o líquidos desagradables, cada uno con posibles efectos adversos e interacciones medicamentosas, en múltiples dosis diarias, para alcanzar lo posible los regímenes deben ser simplificados respecto al número de píldoras o el volumen de líquido prescrito, así como la frecuencia de la terapia y seleccionarlo para disminuir las interacciones medicamentosas y efectos adversos. Si un régimen es demasiado complejo deben ser simplificados, por ejemplo, cuando la carga de píldoras es grande, una o más drogas pueden ser cambiadas para obtener un régimen que contenga menos píldoras. Cuando la no adherencia está relacionada con el sabor desagradable de las formulaciones líquidas o píldoras trituradas, el sabor desagradable puede ser enmascarado por una pequeña cantidad de jarabe de sabores o de comida (24, 37).

2.7.2 ESTRATEGIAS RELACIONADAS CON NIÑOS/FAMILIA

La educación de las familias acerca de la adherencia debe empezar antes de que el tratamiento antirretroviral se inicie o sea cambiado, y debe incluir una discusión acerca de los objetivos de la terapia. Las razones para hacer la adherencia una prioridad y planes específicos para apoyar y mantener la adherencia y la medicación en los niños. Los cuidadores deben comprender que el primer régimen antirretroviral tiene la mejor oportunidad de éxito a largo plazo (37).

Aunque muchos niños pueden quedarse estables ante el tratamiento antirretroviral por muchos años, en algún punto será necesaria la reevaluación del mismo. El fallo del tratamiento está definido como una respuesta subóptima, o una falta de respuesta sostenida a la terapia. Es importante reconocer que no todas las instancias de fallo al tratamiento requiere un inmediato cambio al tratamiento antirretroviral, y se requiere una valoración cuidadosa para determinar la etiología de falla al tratamiento y determinar la estrategia de manejo apropiado.

La valoración y la administración de la falla terapéutica es más compleja para niños quienes han tenido varios regímenes de tratamiento antirretroviral. El cambio de la terapia antirretroviral debe tomar en consideración la experiencia previa del niño al tratamiento, la presencia de la resistencia a las drogas, el estado inmunológico y clínico actual, la capacidad para adherirse al nuevo régimen y el número de opciones de tratamiento disponible. La evaluación de la respuesta al tratamiento, el manejo de la falla terapéutica, los diferentes objetivos de la terapia basada en esas características y decisiones respecto al cambio de la terapia antirretroviral debe ser individualizada y hacerse en consulta con un especialista en VIH pediátrico.

Un cambio en la terapia antirretroviral se debe a un número de situaciones diferentes que incluyen:

- Una respuesta subóptima virológica a la terapia o un incremento sostenido en la carga viral.
- Una respuesta inmune subóptima o un deterioro inmunológico.
- Una respuesta clínica subóptima a la terapia o una enfermedad clínica en progreso.
- Toxicidad o intolerancia a las drogas significativa: y
- Asuntos significantes y no modificables de la adherencia (24, 37).

4. DISEÑO METODOLÓGICO

4.1 TIPO DE ESTUDIO:

Analítico transversal

4.2 UNIDAD DE ANÁLISIS

Datos registrados en el expediente clínico y respuestas de cuidadores de pacientes pediátricos con diagnóstico de VIH/SIDA, que estén bajo TARGA de la unidad de infectología pediátrica del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.

4.3 POBLACIÓN Y MUESTRA

4.3.1 Población

La población estuvo formada por los pacientes que asistieron a la consulta externa de la clínica de infectología pediátrica del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.

4.3.2 Muestra

La muestra fue no probabilística por conveniencia. Se seleccionó para ser incluidos en el estudio a los pacientes de 6 meses a 15 años y sus cuidadores, que asistieron a la consulta externa del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social durante junio y agosto de 2008, con diagnóstico de VIH/SIDA y que reciben TARGA.

4.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

4.4.1 Criterios de inclusión

Pacientes masculinos ó femeninos de 6 meses a 15 años y sus cuidadores, que son atendidos en la consulta externa de la clínica de infectología pediátrica del IGSS, que tengan diagnóstico de VIH/SIDA que reciban Terapia Antirretroviral de Gran Actividad (TARGA).

4.4.2 Criterios de exclusión

- Pacientes con VIH hospitalizados al momento del estudio.
- Pacientes institucionalizados que vivan en una casa hogar.
- Cuidadores y pacientes que no quisieron colaborar o participar con el estudio.

4.5 DEFINICIÓN Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

(Ver página siguiente)

4.5 DEFINICIÓN Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Instrumento
Adherencia por el método indirecto de conteo de carga viral al tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA).	Cumplimiento de toma de medicamentos de TARGA	Datos reportados en el expediente clínico, por medio del método indirecto de conteo de carga viral, se tomó como adherente el paciente con carga viral indetectable y no adherente el que tiene carga viral > a 400 copias ARN viral por ml.	Cualitativa	Nominal	Expediente clínico.
Razones de no adherencia al TARGA.	Motivo por lo cual el cuidador o el paciente no es adherente al tratamiento prescrito	Datos reportados por cuidadores de pacientes no adherentes en relación a la administración de medicamentos, según el cuestionario estandarizado de adherencia pediátrica modificado, se evaluó cada razón de la siguiente manera: 0= Nunca hay problema. 1= 1-2 veces por mes. 2= 1-2 veces por semana. 3= >3 veces por semana	Cualitativa	Ordinal	Cuestionario estandarizado de adherencia pediátrica.
Asociación entre factores que intervienen en la adherencia al TARGA.	Relación estadística existente entre un factor y la adherencia al tratamiento TARGA.	<i>Características del paciente pediátrico que pueden intervenir en la adherencia al TARGA el expediente clínico y el instrumento:</i> Edad en años < de 7 años y de 7 años y más. Sexo: masculino o femenino. Efectos adversos: presentes o ausentes* Enfermedades oportunistas: presentes o ausentes**	Cualitativa Cualitativa Cualitativa Cualitativa	Nominal Nominal Nominal Nominal	Instrumento de recolección de datos y expediente clínico.

*Efectos adversos presentes cuando existen uno ó más de los siguientes: fatiga, náusea, vómitos, cefalea, rash cutáneo o neuropatía.

**Enfermedades oportunistas: presentes cuando exista la presencia de alguna(s) enfermedades como: diarrea crónica, candidiasis orofaríngea, estomatitis Herpética, Neumonía por Pneumocystis carinii (jirovecii), hepatitis u otro.

		Características del cuidador que pueden intervenir en la adherencia al TARGA, reportadas en el instrumento: Edad en años < de 40 años y 40 años y mas. Vínculo: familiar o no familiar Etnia: indígena y no indígena Idioma: español u otro idioma Escolaridad†: ninguna, primaria incompleta, primaria, básicos, diversificado y universitaria. Procedencia: departamento de Guatemala o interior del país. Ingresos económicos: menos de la canasta básica y mayor de la canasta básica (Q. 1,780^a). Características del tratamiento que puede intervenir en la adherencia al TARGA reportadas en el expediente clínico: Régimen complicado: presente o ausente. *** Tratamientos adicionales al TARGA: presentes o ausentes Se calculó X^2, el resultado se interpretó como significativo si $X^2 \geq a 3.84$, con un nivel de significancia de 0.05, trabajando con 1 grado de libertad.	Cualitativa Cualitativo Cualitativa Cualitativa Cualitativa Cualitativa Cualitativa Cualitativo Cualitativo Cualitativo Cualitativo	Nominal Nominal Nominal Nominal Ordinal Nominal Nominal Nominal Nominal Nominal	
--	--	---	--	---	--

***Régimen complicado: presente dos o más de los siguientes: número elevado de píldoras, 20 ml o mas de suspensiones, requerimientos dietéticos y sabor desagradable de los medicamentos.

† La variable escolaridad se interpretará como significativo si $X^2 \geq a 11.07$, con un nivel de significancia de 0.05, trabajando con 5 grados de libertad.

^a Según el Instituto Nacional de Estadística abril 2008.

4.6 TÉCNICAS, PROCEDIMIENTOS E INSTRUMENTOS UTILIZADOS EN LA RECOLECCIÓN DE DATOS.

4.6.1 Técnicas

Para la recolección de la información del presente estudio se utilizaron 2 diferentes técnicas:

4.6.1.1 Encuesta

Instrumento estandarizado para recolectar información sobre características o factores que intervienen en la adherencia al tratamiento que fue completado por el cuidador del niño.

Dicha encuesta se realizó así:

- ✓ Se Presentó a la consulta externa de infectología pediátrica del IGSS para la identificación de casos, de los pacientes citados.
- ✓ Se solicitó la participación del cuidador, leyéndole la información del estudio a realizarse.
- ✓ Se obtuvo la firma o huella digital de los cuidadores en el consentimiento informado previa lectura del mismo.
- ✓ Se realizó la encuesta inmediatamente después de la consulta médica.
- ✓ Se anotó en el instrumento los datos obtenidos.
- ✓ Se aplicó el cuestionario estandarizado de adherencia pediátrica para detectar las razones más frecuentes de no adherencia en los pacientes no adherentes a la TARGA.

4.6.1.2 Revisión de expediente clínico

Al finalizar la encuesta y el cuestionario estandarizado de adherencia pediátrico modificado se realizó una revisión documental de los expedientes clínicos para recabar los datos de carga viral y el resto que son requeridos en el instrumento, como enfermedades oportunistas.

4.6.2 Procedimientos

El procedimiento para recabar la información se realizó de la siguiente manera:

- ✓ Se obtuvo la autorización de la Dirección Médica y de la jefatura de Capacitación y Desarrollo del IGSS, para realizar el estudio a los pacientes que asistan a la consulta externa de infectología pediátrica durante los meses de junio y agosto.
- ✓ Se presentó a la consulta externa previo al inicio de la consulta.
- ✓ Una vez obtenida la participación voluntaria se procedió a recolectar los datos a través de la encuesta y el cuestionario estandarizado de adherencia pediátrica.
- ✓ Dicha encuesta realizó en un lugar dentro de las clínicas pero lejos de la presencia del personal del mismo, con el fin de que el entrevistado se sintiera en confianza de comentar los datos requeridos.
- ✓ Se revisó el expediente clínico.
- ✓ La recolección de datos se llevó a cabo en las mañanas y tardes de 8:00 a 15:00 hrs durante los días hábiles de consulta externa de infectología pediátrica.

4.6.3 Instrumentos

Para la recolección de datos de la presente investigación se utilizaron dos instrumentos:

Encuesta semi-estructurada: que recopiló datos sobre las características o factores que intervienen en la adherencia y consistió en una serie de preguntas dividida en tres secciones:

- I Características del paciente
- II Características cuidador
- III Características del tratamiento antirretroviral

Los cuales se obtuvieron del expediente clínico y de las respuestas de los cuidadores (ver anexos).

Cuestionario estandarizado de adherencia pediátrico: consistió en una serie de preguntas abiertas y cerradas, consta de dos secciones:

- I Información sobre quién respondió las preguntas respecto al tratamiento del niño, quién es el responsable de la administración del mismo, conocimiento de la enfermedad por el niño y dificultades en la administración de las dosis diarias
- II Razones de no adherencia más frecuentes.

4.7 PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS

4.7.1 Procesamiento

- ✓ Se llevó a cabo la recolección de los datos, según el instrumento elaborado.
- ✓ Se realizó la revisión y depuración de los instrumentos incompletos.
- ✓ Se clasificaron los instrumentos respecto a los pacientes adherentes y no adherentes.
- ✓ Se procedió a tabular los datos obtenidos utilizando el programa EpiInfo versión 3.5.1.

4.7.2 Análisis de datos:

Toda la información se analizó utilizando el programa EpiInfo versión 3.5.1 agosto 2008. Se utilizó estadística descriptiva, para medir la frecuencia y porcentaje de las razones de no adherencia. Medidas de tendencia central de la adherencia (media o mediana).

Debido al tipo de estudio analítico transversal se incluyen cuadros y tablas de 2x2. En los cuadros se presentaron los porcentajes de adherencia y no adherencia, así como las razones mas frecuentes de no adherencia. Los datos presentados en las tablas de 2x2 se utilizaron para determinar la asociación entre la adherencia y las características a través de la siguiente medición:

Chi cuadrado (X^2): medida de significancia estadística que establece si existe o no asociación entre la característica a evaluar y la adherencia al tratamiento.

El resultado se interpretó como significativo si $X^2 \geq 3.84$, con un nivel de significancia de 0.05, trabajando con 1 grado de libertad (41). Formula de Chi cuadrado (X^2):

$$X^2 = \frac{(ad-bc)^2 n}{(a+b) (c+d) (a+c) (b+d)}$$

Para la variable escolaridad del cuidador se presentaron tablas de contingencia y se determinó la asociación si $x^2 \geq 11.07$, trabajando con 5 grados de libertad y con un nivel de significancia de 0.05.

Razón de Odds (OR): medida que estima la fuerza de asociación entre una característica a evaluar y la adherencia al tratamiento. El resultado se interpretó como si $OR > 1$ existe asociación entre la característica evaluada y la adherencia, y si $OR < 1$ es protector entre la característica evaluada y la adherencia.

Cuadros presentados:

- Porcentaje de pacientes adherentes y no adherentes.
- Porcentaje de razones más frecuentes de no adherencia.
- Tablas de 2x2 asociando las siguientes variables:
 - ✓ Adherencia al tratamiento y características del paciente.
 - ✓ Adherencia al tratamiento y características del cuidador.
 - o Para la variable escolaridad se elaborará una tabla de contingencia de 6 x 2.
 - ✓ Adherencia al tratamiento y características del tratamiento.

4.8 ASPECTOS ÉTICOS DE LA INVESTIGACIÓN

Se entrevistó a los cuidadores de pacientes pediátricos para obtener los datos requeridos para el estudio, los cuales fueron aspectos generales, que no invaden la privacidad e intimidad del niño ni el cuidador, con respecto de su enfermedad. La información recabada fue tratada de forma confidencial.

La participación fue voluntaria, previo consentimiento informado de los cuidadores, y no tuvo riesgo alguno, ya que no se modifica ninguna variable física o psicológica del participante, por lo que es catalogado como categoría I (sin riesgo).

Los participantes no obtuvieron ningún beneficio personal, pero con la información obtenida respecto a la adherencia al TARGA, se pudo identificar características que se puedan modificar para apoyar a mejorar el tratamiento de los niños con VIH/SIDA.

Los datos de carga viral y del régimen de TARGA se tomaron del expediente clínico. No se publicó nombres de cuidadores ni pacientes.

Los resultados del estudio fueron proporcionados a las autoridades correspondientes de la institución hospitalaria donde se realizó la investigación.

4.9 ALCANCES Y LIMITACIONES DE LA INVESTIGACIÓN

4.9.1 Alcances

Con la presente investigación se pudo identificar factores relacionados con el paciente, con los medicamentos, y con el cuidador que pueden intervenir en la Adherencia.

4.9.2 Limitaciones

La investigación tuvo la limitación que se evaluó la adherencia de una manera indirecta, la carga viral, y por medio de un instrumento de recolección de datos que se llenó en una entrevista al cuidador del paciente para evaluar la asociación entre los factores y la adherencia, confiando en la sinceridad del cuidador así mismo en lo que se encontró registrado en el expediente clínico.

Una manera ideal de evaluar la Adherencia a los Antirretrovirales (TARGA) es tomando muestras sanguíneas y medir los niveles séricos de los antirretrovirales para saber si se encuentran en las dosis terapéuticas, sin embargo ello repercute en un costo financiero elevado, que no se cuenta en la presente investigación.

5. RESULTADOS

Durante el período comprendido entre junio y agosto de 2008 se estudió una población total de 98 pacientes pediátricos comprendidos desde la edad de 6 meses a 15 años, con una media de 5.5 años, que reciben la terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA) en la Clínica de Infectología pediátrica del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social –IGSS–, que cumplieron con los criterios de inclusión; se entrevistó al cuidador y se revisó los expedientes clínicos con el propósito de determinar:

- La adherencia al tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA).
- El perfil de las características del paciente, cuidador, y tratamiento en relación a la adherencia a la TARGA.
- La asociación entre la adherencia y las características del paciente, del cuidador y del tratamiento.
- Las razones más frecuentes de no adherencia (dificultades para administrar los medicamentos).

Las preguntas fueron respondidas por 68 madres biológicas (69.4%), 12 abuelas (12.2%), 4 padres (4.1%), 2 madres adoptivas (2%), y 12 fueron respondidas por familiares cercanos a los pacientes como hermanos y tíos (cuadro 1 de anexos). La responsabilidad de administrar los medicamentos estuvo a cargo del cuidador primario en 70 pacientes (71.4%), el cuidador y el niño juntamente en 11 pacientes (11.2%), solo responsabilidad del niño, 3 pacientes (3.1%) (cuadro 2 de anexos).

La edad de los niños estudiados estuvo comprendida entre 6 meses y 14 años, con una media de 5.5 años $\pm$ 4.4 años, y el 53.1% era de sexo masculino. Para fines de análisis se agruparon los niños en < de 7 años y de 7 años y más. Únicamente 10.2% de los niños conocía su diagnóstico, y todos estos eran mayores de 7 años.

Se determinó la adherencia al tratamiento antirretroviral por medio de el recuento de carga viral y se encontraron 78 pacientes (79.6%) con carga viral indetectable, que se clasificaron como adherentes y 20 pacientes (20.4%) con carga viral > 400 copias/mm³, que se consideraron no adherentes.

Las características que pueden intervenir en la adherencia al tratamiento antirretroviral se dividieron en tres grupos: relacionados con el paciente (edad, sexo, presencia de efectos adversos y enfermedades oportunistas), con el cuidador (vínculo, edad, etnia, idioma,

escolaridad, ingresos económicos y procedencia) y con las características del tratamiento antirretroviral (Régimen complicado y presencia de otros tratamientos).

Dentro de las características relacionadas a los pacientes, se encontró que la adherencia fue similar en ambos grupos de edad y sexo, pero se encontro mayor porcentaje de pacientes adherentes entre los que tenían efectos adversos al tratamiento y entre los que no tenían enfermedades oportunistas (cuadro 1).

Cuadro 1
Características del paciente pediátrico con VIH/SIDA y adherencia a la TARGA por el
método indirecto de conteo de carga viral, en la consulta externa de infectología
del IGSS zona 9 durante junio y agosto de 2008.
Guatemala, octubre 2008.

Características del paciente	Adherencia		Total
	Adherente	No adherente	
	n (%)	n (%)	
Edad			
< de 7 años	47 (81)	11 (19)	58
7 años y más	31 (77.5)	9 (22.5)	40
Sexo			
Masculino	42 (81)	10 (19)	52
Femenino	36 (78)	10 (22)	46
Efectos adversos			
Presentes	13 (87)	2 (13)	15
Ausentes	65 (78)	18 (22)	83
Enfermedades oportunistas			
Presentes	32 (73)	12 (27)	44
Ausentes	46 (85)	8 (15)	54

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

Quince cuidadores de pacientes (15.3%) reportaron efectos adversos al tratamiento, los más frecuentes fueron enfermedad péptica, diarrea y rash eritematoso (cuadro 3 de anexos) y en 44 pacientes se reportaron enfermedades oportunistas, (en algunos más de una enfermedad oportunista) más de la cuarta parte de los casos (28%) fue por Toxoplasmosis, seguido de enfermedad por Citomegalovirus y Herpes simple (cuadro 4 de anexos), el tratamiento mas común fue trimetoprim/sulfametoxazol para toxoplasmosis (cuadro 6 de anexos).

Los cuidadores de los pacientes tenían edades entre 15 y 69 años, con una media de 36 años $\pm$ 11.6 años y el 93.8% era de sexo femenino. Para fines de análisis se agruparon en < de 40 años y 40 y mas años. Dentro de las características del cuidador se encontró que 96 eran familiares (98%) y el resto madres adoptivas (2%).

Al analizar la adherencia y las características del cuidador (cuadro 2), se encontró mayor proporción de adherencia en los niños cuyos cuidadores son no familiares, menores de 40 años, no indígenas, que hablan español, que tienen ingresos económicos mayor a la canasta básica y que viven en el interior de la república. También se encontró mayor adherencia en los cuidadores con escolaridad a nivel diversificado y universitario (cuadro 3).

Cuadro 2
Características del cuidador de pacientes pediátricos con VIH/SIDA y adherencia a la TARGA por el método indirecto de conteo de carga viral, en la consulta externa de infectología pediátrica del IGSS zona 9 durante junio y agosto de 2008.
Guatemala, octubre 2008.

Características del cuidador	Adherencia		Total
	Adherente	No adherente	
	n (%)	n (%)	
Vínculo			
Familiar	76 (79)	20 (21)	96
No familiar	2 (100)	0 (0)	2
Edad			
< de 40 años	53 (80)	13 (20)	66
40 y mas años	25 (78)	7 (22)	32
Etnia			
Indígena	19 (76)	6 (24)	25
No indígena	59 (81)	14 (19)	73
Idioma			
Español	78 (81)	18 (19)	96
Otro	0 (0)	2 (100)	2
Ingresos Económicos			
> de canasta básica	45 (85)	8 (15)	53
< de canasta básica	33 (73)	12 (27)	45
Procedencia			
Depto. Guatemala	41 (76)	13 (24)	54
Otro Depto.	37 (84)	7 (16)	44

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

Cuadro 3

**Escolaridad del cuidador de pacientes pediátricos con VIH/SIDA y adherencia a la TARGA por el método indirecto de conteo de carga viral, en la consulta externa de infectología pediátrica del IGSS zona 9 durante junio y agosto de 2008.
Guatemala, octubre 2008.**

Escolaridad	Adherente (%)	No adherente (%)
Ninguna	15 (83.33)	3 (16.66)
Primaria incompleta	29 (78.38)	8 (21.62)
Primaria completa	13 (68.42)	6 (31.58)
Básicos	6 (75)	2 (25)
Diversificado	12 (92.3)	1 (7.7)
Universitaria	3 (100)	0 (0)

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

En las características del tratamiento se encontró que hay mayor proporción de adherencia en los pacientes que no tienen tratamientos adicionales al TARGA y los que no tienen regimen complicado (cuadro 4).

Cuadro 4
Características del tratamiento de pacientes pediátricos con VIH/SIDA y adherencia a la TARGA por el método indirecto de conteo de carga viral, en la consulta externa de infectología pediátrica del IGSS zona 9 durante junio y agosto de 2008.
Guatemala, octubre 2008.

Características del tratamiento	Adherencia		Total
	Adherente	No adherente	
	n (%)	n (%)	
Tratamientos Adicionales			
Presentes	22 (73)	8 (27)	30
Ausentes	56 (82)	12 (18)	68
Régimen complicado			
Presente	44 (76)	14 (24)	58
Ausente	34 (85)	6 (15)	40

Fuente: Expediente clínico del paciente.

De los 44 pacientes que son del interior del país, el departamento más frecuente fue Escuintla con 9 pacientes (20.5%), Suchitepéquez con 8 pacientes (18.2%) y Retalhuleu con 6 (13.6%) (cuadro 5 de anexos).

Con el objeto de determinar si las características del paciente, del cuidador y del tratamiento están asociadas con la adherencia, se midió la asociación y su fuerza mediante pruebas estadísticas de χ^2 y OR encontrando que ninguna de dichas características se asoció con la adherencia (cuadro 5).

Cuadro 5
Distribución de los valores calculados de Chi cuadrado (χ^2), significancia estadística, fuerza de asociación (OR), y P media exacta de las características relacionadas a la adherencia a la TARGA por el método indirecto de conteo de carga viral en pacientes pediátricos con VIH/SIDA en la consulta externa de infectología pediátrica en el IGSS zona 9 durante Junio y Agosto de 2008.
Guatemala, octubre 2008.

CARACTERÍSTICA	Valor calculado de χ^2*	Significancia estadística	OR	P media exacta
Del paciente				
Edad	0.0295	N/S	N/A	0.3374
Sexo	0.0032	N/S	N/A	0.3821
Infecciones oportunistas	1.6131	N/S	N/A	0.0701
Efectos adversos	0.1526	N/S	N/A	0.2506
Del cuidador				
Edad	0.0003	N/S	N/A	0.3984
Vínculo	0.0265	N/S	N/A	0.3159
Etnia	0.0524	N/S	N/A	0.3036
Idioma	3.747	N/S	N/A	0.0199
Escolaridad†	3.8155	N/S	N/A	
Ingresos económicos	1.3573	N/S	N/A	0.0848
Procedencia	0.5559	N/S	N/A	0.1669
Del Tratamiento				
Tratamientos adicionales	0.5612	N/S	N/A	0.162
Régimen complicado	0.7194	N/S	N/A	0.1423

Fuente: Expediente clínico del paciente.

* Estadísticamente significativo si $\chi^2 > a$ 3.8416.

† Se Trabajo con 5 grados de libertad, estadísticamente significativo si $\chi^2 > a$ 11.07.

N/S = No significativo

N/A = No aplica

De los 20 cuidadores de pacientes no adherentes, 19 reportaron haber tenido una o más dificultades para administrar los medicamentos a los pacientes, las cuales se consideran como razones de no adherencia, de estas las más frecuentes fueron el olvido de la dosis, que el niño(a) lo rehúsa o escupe, cambio en la rutina de vida del cuidador, las menos frecuentes fueron que el cuidador estaba ocupado y que se acabó la medicina. Hubo otras razones en el cuestionario de adherencia pediátrica estandarizado que no fueron mencionadas por ningún cuidador (cuadro 6).

Cuadro 6
Razones más frecuentes de no adherencia a la TARGA en pacientes
pediátricos en la consulta externa de infectología del IGSS zona 9
durante junio y agosto de 2008.
Guatemala, octubre 2008

Razones de no adherencia (Dificultades para administrar los medicamentos)	Frecuencia del evento*			
	0	1	2	3
Se acabó la medicina, no vine a traer más medicina	19	1	0	0
La medicina sabe desagradable	16	0	1	3
Lo olvidé	8	6	4	2
Estaba preocupado por los efectos adversos	18	1	1	0
Tuve un cambio en mi rutina	11	5	3	1
Estaba ocupado con el niño	17	1	1	1
El niño lo rehusa o lo escupe	10	0	5	5
Hay muchas personas alrededor del niño en ese momento	17	2	0	1
No quería que otros se enterasen que le doy medicinas	15	4	0	1
No creo que el niño lo necesite más	20	0	0	0
La familia dijo que no le diera el medicamento	20	0	0	0
Yo estaba enfermo	20	0	0	0
Siento que la medicina puede ser dañina para el niño	20	0	0	0
El niño no estaba en casa cuando le tocaba su medicamento	18	2	0	0
Me sentía deprimido	20	0	0	0
El niño estaba bien	20	0	0	0
Eran demasiadas medicinas	18	1	1	0
Yo estaba lejos de casa	18	1	1	0
Yo estaba ocupado con otras cosas	19	1	0	0
Otro (especifique)	20	0	0	0

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

*0 = Nunca hay problema

1 = una o 2 veces por mes

2 = una o 2 veces por semana

3 = mas de 3 veces por semana

6. DISCUSIÓN

El propósito de este estudio fue identificar el porcentaje de pacientes adherentes al tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA) por el método indirecto de conteo de carga viral y las características del paciente, del cuidador y del régimen terapéutico que pueden influir en la adherencia; así mismo identificar las razones más frecuentes de no adherencia. Los 98 pacientes y sus cuidadores evaluados corresponden aproximadamente al 70% de los pacientes pediátricos con VIH/SIDA, que son atendidos en la consulta externa de infectología del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social -IGSS-, zona 9. La adherencia al tratamiento antirretroviral fue de 79.6%, lo cual se encuentra dentro del rango de adherencia reportado en varias instituciones alrededor del mundo, que varía ampliamente del 50 al 97% (8, 9, 10, 15), independientemente del método que se utilice para su medición, sin embargo, es preocupante ya que aunque está dentro del rango reportado mundialmente, es todavía un alto porcentaje de pacientes no adherentes (20.4%), con una respuesta viral incompleta a la terapia, existiendo fallo virológico, que indica la necesidad de evaluar terapias de rescate, que cada vez son más limitadas y costosas en nuestro medio (37); la falta de adherencia representa consecuencias importantes en la salud del paciente.

En los pacientes encontrados como no adherentes se observaron las siguientes características: Mayores de 7 años, de sexo femenino, tenían efectos adversos al tratamiento, con régimen de tratamiento complicado, con infecciones oportunistas, que eran cuidados por familiares mayores de 40 años con escolaridad primaria, ingresos menores a la canasta básica y provenían del departamento de Guatemala; aunque estas variables no fueron estadísticamente significativas definen un perfil aproximado de los pacientes que necesitan más atención en la vigilancia de la adherencia.

Hubo mayor proporción de pacientes adherentes en los menores de 7 años que los mayores de 7 años (81% de adherencia contra 77.5%), esto quizá porque en los primeros la administración de los medicamentos es responsabilidad del cuidador únicamente, y en tanto que los pacientes mayores de 7 años comparten la responsabilidad con los cuidadores antes de que ellos desarrollen la capacidad requerida para realizar ese trabajo y de esta manera los pacientes podrían no tomar los medicamentos o bien tomarlos de una manera inadecuada, tal como lo mencionan las guías para el uso de la terapia antirretroviral en la infección por VIH en pediatría del 2006 (23).

Los efectos adversos estuvieron presentes en el 87% de los pacientes adherentes, por lo que no parecen ser una característica que pueda influir negativamente en la adherencia, esto, posiblemente por la comprensión del cuidador del beneficio que conlleva tomar los medicamentos, contrario a lo que reporta Van Dyke en el año 2002 y Sheldon en el 2005 entre otros, que los efectos adversos a los antirretrovirales pueden provocar en el paciente la decisión de dejar de tomar los mismos (5, 6, 14, 23).

Las infecciones oportunistas estuvieron ausentes en el 85% de los pacientes con buena adherencia, así mismo los tratamientos adicionales ausentes en el 82% de los casos con buena adherencia, lo que refleja que la presencia de infecciones oportunistas con un régimen adicional puede influir negativamente en la adherencia, tal como se menciona en estudios (Ramos Amador, 2003; Shah, 2007; entre otros) que la presencia de infecciones oportunistas afectan la adherencia, ya que estas requieren un tratamiento adicional a la TARGA, y sumado estas dos características al régimen complicado presente en la mayoría de los pacientes (60%) disminuyen la adherencia a niveles subterapéuticos.

Los pacientes reportados no adherentes habían sido cuidados por padres biológicos y/o familiares; todos los pacientes cuidados por padres adoptivos fueron reportados adherentes a la TARGA, situación que describe Ayala en México en el 2005 y Albano en Italia en el 2007, en estudios de cuidadores y/o familia que los niños son más adherentes si reciben los medicamentos de padres adoptivos que de los padres biológicos o relacionados (13, 37), esto puede deberse que cuando son cuidados por los padres biológicos, casi siempre estos mismos comparten la enfermedad, toman su propio esquema de antirretrovirales, padecen de depresión, y sin ganas de seguir viviendo (4); esto contribuye a que no se administren los antirretrovirales de una manera adecuada en comparación con alguien que no padezca esta enfermedad (13).

Con respecto a la edad del cuidador esta se encontró entre rangos de 15 a 69 años, el 67% era menor de 40 años, esto nos indica que la mayoría son adultos jóvenes, y se encuentran dentro de la población económicamente activa.

Los ingresos económicos mayores a la canasta básica reflejan una mejor adherencia (85%) contra los que tienen un ingreso menor (73%), no se conoce la razón exacta, pero esto concuerda con lo mencionado por Paige y Simoni en el 2006 (7, 18). Ellos

también mencionan que los pacientes de las áreas rurales son menos adherentes, sin embargo en este estudio se notó una mejor adherencia en los pacientes que consultaron de otros departamentos con 84% en contraste con 76% del departamento de Guatemala, esto se podría explicar por el estrés que se vive en la ciudad y los cuidadores del interior son más obedientes a las instrucciones del personal médico.

La ausencia de régimen complicado también parece favorecer la adherencia, que era lo que se esperaba, por lo reportado por Beals y Naar-King en el 2006, entre otros (1, 6, 14, 23, 24, 33, 40). Esto es algo muy preocupante ya la mayoría tiene un régimen complejo debido a que gran cantidad de medicamentos son de sabor desagradable, tienen recomendaciones dietéticas, y deben de tomarse más de 20cc de formulaciones líquidas. Los medicamentos que se proveen en el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social son medicamentos que se toman de una manera, que hacen complicado el régimen, en comparación con otros países en donde se utiliza una terapia triple antirretroviral en un solo medicamento dispersable (Triomune) y con un agradable sabor, haciendo más fácil de administrarlo a los pacientes pediátricos (42).

Entre las razones más frecuentes de no adherencia reportadas por el cuestionario utilizado están: El olvido de la dosis, el rechazo del paciente a los medicamentos, posiblemente por el sabor desagradable y el cambio de rutina del cuidador. Se debe llevar un seguimiento intensivo de estos pacientes y valorar estrategias específicas de apoyo a niños y cuidadores y el personal médico, tal y como lo indica Shah en el 2007, Machtinger en el 2005 y las guías para el uso de la terapia antirretroviral en pediatría en el 2006, entre otros (4, 16, 23, 24, 37). El cuestionario estandarizado de adherencia pediátrico ha mostrado ser una herramienta útil para identificar las dificultades más frecuentes para administrar los medicamentos, ya que puede detectar fallas en la administración de los medicamentos por omisión de tomas, cambio en las dosis prescritas y horarios, entre otras. Por esta razón se puede aplicar de manera frecuente a los pacientes no adherentes, para ayudar a mejorar la adherencia, que es un importante factor que se puede modificar en los pacientes y con ello proveer una mejor calidad de vida (3, 13, 21). Es importante evaluar soluciones precisas para las razones de no adherencia y así evitar el fallo terapéutico.

Aunque los resultados obtenidos no son estadísticamente significativos en ninguna característica del paciente, del cuidador y del tratamiento, con ellos se puede construir un perfil de un paciente adherente, por lo tanto un paciente será más adherente cuando es menor de 7 años, no tiene infecciones oportunistas, no tiene

tratamientos adicionales, no tiene régimen complicado y tiene efectos adversos; y el cuidador es no indígena, con un ingreso mayor a la canasta básica y proceden del interior de la república.

7. CONCLUSIONES

- 7.1 El 79.6% de pacientes pediátricos con VIH/SIDA atendidos en el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social –IGSS–, fue adherente al tratamiento antirretroviral de gran actividad por el método indirecto de conteo de carga viral.
- 7.2 Se encontró mayor proporción de pacientes adherentes:
- Entre los niños menores de 7 años, de sexo masculino, que no tuvieron enfermedades oportunistas y los que tuvieron efectos adversos al tratamiento.
 - Cuando el cuidador fue menor de 40 años, no indígena, con ingreso mayor a la canasta básica y cuando estos provenían del interior de la república.
 - Cuando el régimen del tratamiento no es complicado y cuando no se tienen tratamientos adicionales al TARGA.
- 7.3 Las dificultades más frecuentes reportadas para administrar los medicamentos en pacientes no adherentes al tratamiento fueron: El olvido de dosis, que el niño lo rehúsa o escupe el medicamento y cambio en la rutina del cuidador.
- 7.4 No se encontró asociación estadísticamente significativa entre la adherencia y las características del paciente, del cuidador y del tratamiento.

8. RECOMENDACIONES

8.1 Al Instituto Guatemalteco de Seguridad Social –IGSS–:

- ✓ Por medio del Departamento de Trabajo Social, se pueda realizar visitas domiciliarias, a todos los pacientes que no son adherentes al tratamiento, para incentivar la administración del medicamento, creando estrategias para qué hacer en caso se dé una razón de no adherencia.
- ✓ Utilizar un método directo para evaluar la adherencia a la TARGA, por ejemplo: Medir las concentraciones plasmáticas de los antirretrovirales, para evaluar la adherencia por lo menos 2 veces al año.
- ✓ Evaluar el uso de una dosis arreglada combinada (fixed-dose combinations, FDC) o Triomune[®], para simplificar el régimen terapéutico y así mejorar la adherencia.
- ✓ Implementar utilizar el “Autoreporte” por medio del Cuestionario estandarizado de adherencia pediátrica constantemente, ya que este es un método indirecto, no caro y eficaz.

9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Beals KP, Wight RG, Aneshensel CS, Murphy DA, Miller-Martinez D. The role of family caregivers in HIV medication adherence. *AIDS Care (Los Angeles)*. 2006; 18(6): 589-96.
2. Guatemala. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Comisión de acceso a tratamiento programa nacional de sida protocolo nacional para el tratamiento antirretroviral del VIH/SIDA. Guatemala: MSPAS; 2002.
3. Byrne M, Honig J, Jurgrau A, Heffernan SM, Collins Donahue M. Achieving adherence with antiretroviral medications for pediatric HIV disease. *AIDS Read (New York)*. 2002; 12(4):151-164.
4. Shah CA. Adherence to high activity antiretroviral therapy (HAART) in pediatric patients infected with HIV: Issues and interventions. *Indian J Pediatr, (India)* 2007; 74:55-60
5. Winnick S, Lucas DO, Hartman AL, Toll D. How do you improve compliance? *Pediatrics* [en línea] 2005. [accesado 12 de septiembre de 2007] 115: 718-24 Disponible en www.pediatrics.org
6. Van Dyke RB, Lee S, Johnson GM, Wiznia A, Mohan K, Stanley K, et al. Reported adherence as a determinant of response to highly active antiretroviral therapy in children who have human immunodeficiency virus infection. *Pediatrics* [en línea] 2002 [accesado el 14 de febrero de 2008] 109 (64): e61. Disponible en www.pediatrics.org
7. Simoni JM, Montgomery A, Martin E, New M, Demas MP, and Rana S. Adherence to antiretroviral therapy for pediatric HIV infection: A qualitative systematic review with recommendations for research and clinical management. *Pediatrics* [en línea] 2007 [accesado 20 de agosto de 2007] 119: 1371-83. Disponible en www.pediatrics.org/cgi/content/full/119/6/e1371
8. Steele RG, Grauer D. Adherence to antiretroviral therapy for pediatric HIV infection: Review of the literature and recommendations for research. *Clinical Child and Family Psychology Review. (Kansas, USA)* 2003; 6 (1): 17-30.
9. Naar-King S, Frey M, Harris M, Arfken C. Measuring adherence to treatment of paediatric HIV/AIDS. *Wayne State University and Children's Hospital of Michigan, AIDS Care*, 2005; 17(3): 345-349
10. Marhefka SL, Tepper VJ, Farley JJ, Sleasman JW, Mellins CA. Brief report: assessing adherence to pediatric antiretroviral regimens using the 24-hour recall interview. *Journal of Pediatric Psychology*. 2006: 31(9): 989-94.
11. Glikman D. Hospital-based directly observed therapy for HIV-infected children and adolescents to assess adherence to antiretroviral medications. *Pediatrics* 2007; 119 (5): 1142-48.
12. Gretchen MR. Non adherence with pediatric human immunodeficiency virus therapy as medical neglect. *Pediatrics* 2004; 114 (3): 346-53.

13. Albano F, Giacommet V, De Marco G, Bruzzese E, Starace F, Guarino A. Adherence to antiretroviral therapy in children: A comparative evaluation of caregiver reports and physician judgement. *AIDS Care (Italia)* 2007; 19(6): 764-66.
14. Naar-King S, Arfken C, Frey M, Harris M, Secord E, Ellis D. Psychosocial factors and treatment adherence in paediatric HIV/AIDS. *AIDS Care*. 2006; 18(6) 621-628.
15. Giacommet V, Albano F, Starace F, De Franciscis A, Giaquinto C, Gattinara GC, et al. Adherence to antiretroviral therapy and its determinants in children with human immunodeficiency virus infection: a multicentre, national study. *Acta Paediatric (Italia)* 2003; 92: 1398-1402.
16. Machtinger EL, Bangsberg D. Adherence to HIV Antiretroviral Therapy. HIV InSite Knowledge Base Chapter. [en línea] 2006. [accesado en 20 de febrero de 2008] Disponible en: hivinsite.ucsf.edu/InSite?page=kb-03-02-09.
17. Halkitis P, Palamar J, Mukherjee P. Analysis of HIV medication adherence in relation to person and treatment characteristics using hierarchical linear modeling. *AIDS patient care and STDs (New York)* 2008; 22 (4): 1-13.
18. Williams PL, Storm D, Montepiedra G, Nichols S, Kammerer B, Sirois PA, et al. Predictors of adherence to antiretroviral medications in children and adolescents with HIV infection. *Pediatrics*. 2006; 118 (6): 1745-57.
19. Barrueco N, Castillo I, Ais A, Martínez C, Sanjurjo M. Programa de atención farmacéutica a pacientes pediátricos en tratamiento antirretroviral Servicio de Farmacia. Hospital General Universitario Gregorio Marañón (Madrid). 2005; 29 (6): 367-74.
20. Ramos Amador JT, Mellado Peña MJ. Actualización en el tratamiento antirretroviral en la infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana. *Anales de Pediatría (Barcelona)* 2004; 60 (3): 254-61.
21. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS). Paediatric HIV infection and Aids [en línea] 2002. [accesado el 21 de febrero de 2008] Disponible en: www.unaids.org.
22. Yogeve R, Gould E. Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (Virus de la Inmunodeficiencia Humana) en: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. Editores Nelson Tratado de Pediatría 17 ed. España: Elsevier 2004. p.1109-1121.
23. Department of health and human services (DHHS) Guidelines for the use of antiretroviral agents in pediatric HIV infection [guía en línea] USA: Oct 26, 2006. [accesado el 20 de agosto de 2007] Disponible en: <http://aidsinfo.nih.gov>
24. Pascual A, Corral J. El virus de la inmunodeficiencia humana: inmunopatogenia en: La infección por el VIH: guía práctica. 2 ed. Sevilla: Graficas Monterreina; 2003 p.28-31.

25. Guatemala. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Centro Nacional de Epidemiología Programa Nacional de Prevención y Control de ITS, VIH y SIDA Informe de notificación casos SIDA enero 1984 – marzo 2007. Guatemala: MSPAS, 2007.
26. Department of health and human services (DHHS) Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents [en línea] USA: Oct 10, 2006 [accesado el 20 de agosto de 2007] Disponible en: <http://aidsinfo.nih.gov>
27. Alejo A, Romero J, García M. La infección por el VIH en pediatría en: La Infección por el VIH Guía práctica. 2 ed. Sevilla: Gráficas Monterreina; 2003, 541-68.
28. Department of health and human services (DHHS) Glossary of HIV/AIDS-Related Terms [en línea] 5 ed. AIDSinfo 2005. [accesado el 20 de agosto de 2007] Disponible en: <http://aidsinfo.nih.gov>.
29. Mannheimer SB, Mukherjee R, Hirschhorn LR, Dougherty J, Celano SA, Ciccarone D, et al. The case adherence index: A novel method for measuring adherence to antiretroviral therapy. AIDS Care [revista en línea] 2006; 18(7): P 853-61. [Accesado el 26 de enero de 2008] Disponible en: <http://www.ingentaconnect.com/content/routledg/caic/2006/00000018/00000007/art00029>
30. Department of health and human services (DHHS) Guidelines for the use of antiretroviral agents in pediatric HIV infection [guía en línea]. USA: Mar, 2005. [accesado el 20 de agosto de 2007] Disponible en: <http://aidsinfo.nih.gov>.
31. Durán BR, Rivera B, Fraco E. Apego al tratamiento farmacológico en pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2. Salud pública de México [Revista en línea] 2001 may-jun; 43(3) [accesado el 20 de febrero de 2008] Disponible en: <http://scielo.unam.mx/pdf/spm/v43n3/a09v43n3.pdf>
32. Da Silveira VL, Drachler ML, Carvalho JC, Tavares CA. Characteristics of HIV antiretroviral regimen and treatment adherence. BJID [revista en línea] 2003; [accesado el 18 de marzo de 2008] 7(3) Disponible en: <http://www.scielo.br/pdf/bjid/v7n3/18035.pdf>
33. Fraaij, PLA, Verweel G, van Rossum AMC, Hartwig NG, Burger DM, de Groot R. *Indinavir/Low-dose Ritonavir containing HAART in HIV-1 infected children has potent antiretroviral activity, but is associated with side effects and frequent discontinuation of treatment.* Infection [revista en línea] 2007; [accesado el 18 de marzo de 2008] Disponible en: <http://www.springerlink.com/content/lk4685j0607x3415/fulltext.pdf>
34. Bangsberg, D. Monitoring adherence to HIV antiretroviral therapy in routine clinical practice: The Past, the Present, and the future. AIDS Behav (San Francisco, CA) 2006; 10(3): 249-51.
35. Nieuwkerk PT, Mirjam MA, Sprangers AG, Burger DM, Richard MW, Danner SA, et al. Limited patient adherence to highly active antiretroviral therapy for HIV-1 infection in an observational cohort study. Arch Intern Med 2001; 161(16):1962-8.

36. Ayala MC, Palacios G, Briones E, Martínez G, Hernandez G. Sida en pediatría. Respyn [revista en línea] 2006; [acesado el 18 de marzo de 2008] Edición Especial (6) Disponible en: <http://www.uanl.mx/publicaciones/respyn/especiales/2006/ee-06-2006/documentos/04.htm>
37. Sociedad española de enfermedades infecciosas y microbiología clínica. Grupo de estudio del SIDA. Sociedad española de farmacia hospitalaria. Plan nacional sobre el SIDA. Recomendaciones GESIDA/SEFH/PNS para mejorar la adherencia al tratamiento antiretroviral en el año 2004. Madrid: SEIMC. 2004.
38. España. Grupo de estudio de Sida. Plan nacional sobre el SIDA. Recomendaciones de Gesida/Plan Nacional sobre el SIDA en España respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. Madrid: PNS. 2006.
39. Infección por el virus de inmunodeficiencia humana en: Pickering L, Baker C, Overturf G, Prober C. Red Book Enfermedades infecciosas en pediatría. 27 ed. Illinois; Panamericana. 2004. p.423-47.
40. Mills EJ, Nachega JB, Bangsberg DR, Singh S, Rachlis B, Wu P, et al. Adherence to HAART: a systematic review of developed and developing nation patient-reported barriers and facilitators. PLoS Med. [revista en línea] 2006; [acesado 20 de febrero de 2008], 3(11). Disponible en: <http://www.hivinsite.com/InSite?page=jl-08-02>
41. Hernández R, Baptista LP. Metodología de la investigación. 3 ed. Mexico: McGraw-Hill Interamericana, 2003.
42. Oyugi JH, Byakika-Tusiime J, Ragland K, Laeyendecker O, Mugerwa R, Kityo C, et al. Treatment interruptions predict resistance in HIV-positive individuals purchasing fixed-dose combination antiretroviral therapy in Kampala, Uganda. AIDS 2007; 21(8):965-971.

10. ANEXOS

Anexo 1

INFORMACIÓN DEL ESTUDIO

Soy estudiante del último año de la carrera de Médico y cirujano de la Universidad de San Carlos de Guatemala, y estoy realizando mi tesis de graduación sobre los *factores que intervienen en la Adherencia al tratamiento antirretroviral de gran actividad en pacientes pediátricos con VIH*, ya que es muy importante el cumplimiento de los medicamentos para que los niños puedan vivir mejor.

Esta investigación tiene como fin identificar qué factores se relacionan con la falta de cumplimiento del tratamiento (adherencia) de los medicamentos antirretrovirales que fue establecido en esta Clínica. La identificación de los factores que se asocian a una mala adherencia al tratamiento antirretroviral podrá contribuir a mejorar el tratamiento que se provee en el IGSS.

Estoy entrevistando a todos los cuidadores de los pacientes pediátricos que viven con VIH que asisten a esta Clínica, por eso le invito a tomar parte de esta investigación, **su decisión de participar en la presente investigación es completamente voluntaria. Si usted elige NO participar en esta investigación, todos los servicios que usted recibe en esta clínica continuarán y nada cambiará.**

Su participación en esta investigación consistirá únicamente en que le realizaremos 2 cuestionarios verbales y 1 cuestionario escrito, que deberán ser contestados con la mayor sinceridad posible. Esta será la única vez que le realizaremos preguntas en su visita a esta Clínica. La duración del interrogatorio será aproximadamente de 20 min

Por participar en este estudio usted, ni su paciente tendrán riesgo alguno, en este estudio no modificaremos los medicamentos que su paciente actualmente recibe, si no únicamente le realizaré preguntas de datos de usted, de su paciente, de los medicamentos que actualmente toma.

Al usted participar en la presente investigación podrá aportar información que beneficiará a más cuidadores y pacientes pediátricos, para mejorar ciertos factores que pueden modificarse y con ello mejorar la adherencia a los antirretrovirales. No se le proporcionará ningún incentivo por tomar parte de esta investigación.

La información que recolectemos en esta investigación se mantendrá confidencial. La información suya, y de su paciente recolectada para esta investigación será aislada y solo los investigadores podrán verla. Cualquier información sobre su paciente será únicamente con fines de investigación y no se compartirá la información ni se le dará a nadie.

El conjunto de resultados serán proporcionados a las autoridades del Departamento de Pediatría del IGSS. En dichos resultados se mostrarán únicamente los factores que intervienen en la adherencia de la terapia antirretroviral y en ningún momento se presentará información personal de los pacientes.

Anexo 2

CONSENTIMIENTO INFORMADO.

He sido invitado para participar en la investigación sobre los factores que pueden interferir en la adherencia de los medicamentos antirretrovirales que toma mi paciente (niño o niña). Entiendo que mi participación en esta investigación consiste en responder en esta única vez, preguntas de datos propios como cuidador del paciente pediátrico, datos del paciente, y datos relacionados con los medicamentos que actualmente toma. He sido informado que no existen riesgos para mi, ni para mi paciente al participar en la presente investigación. Soy consciente de que puede que no haya beneficio personal para mi ó para mi niño(a), pero con los datos proporcionados se beneficiarán todos los pacientes pediátricos y su cuidadores al mejorar los factores modificables y con ello mejorar la adherencia a los antirretrovirales.

He leído la información proporcionada, o me ha sido leída. He tenido la oportunidad de preguntar dudas sobre ello y se me ha respondido satisfactoriamente.

Consiento voluntariamente participar en la presente investigación.

Nombre del participante o paciente pediátrico: _____

Nombre del padre/madre o apoderado (Cuidador): _____

Firma de padre/madre o apoderado (Cuidador): _____

Si es analfabeto:

Un testigo que sepa leer y escribir debe firmar (si es posible, esta persona debería seleccionarla el cuidador y no debería tener conexión con el equipo de investigación). Los participantes analfabetos deben incluir su huella dactilar.

He sido testigo de la lectura exacta del documento de consentimiento al potencial participante, y el individuo ha tenido la oportunidad de hacer preguntas. Confirmando que el individuo ha dado el consentimiento libremente.

Nombre de testigo: _____

Firma de testigo: _____

Huella Dactilar del Cuidador madre/padre ó apoderado: _____

He leído con exactitud o he sido testigo de la lectura exacta del documento de consentimiento al padre/madre o apoderado del participante potencial, y el individuo ha tenido la oportunidad de hacer preguntas. Confirmando que el individuo ha dado su consentimiento libremente.

Nombre del Investigador: _____ Fecha: ____ / ____ / ____

Firma del investigador: _____

**INSTRUMENTO PARA RECOLECCIÓN DE DATOS
TRABAJO DE TESIS**

Factores que intervienen en la adherencia del tratamiento antirretroviral de gran actividad en pacientes pediátricos que asisten a la Clínica de Infectología pediátrica del IGSS.

No. _____ Fecha Cita Anterior: _____ Fecha: _____

Carga viral: _____ *mm³*.

I. CARACTERÍSTICAS DEL PACIENTE:

Edad (años): _____

Sexo: Masculino ☐ Femenino ☐

Presencia de efectos Adversos de los ARV:

Ausentes ☐ Presentes ☐ ¿Cuál? _____

Presencia de infecciones oportunistas:

Ausentes ☐ Presentes ☐ ¿Cuál? _____

II. CARACTERÍSTICAS DEL CUIDADOR DEL PACIENTE:

Edad (años): _____

Vínculo: Familiar ☐ No Familiar ☐

Etnia: No indígena ☐ Indígena ☐

Idioma: Español ☐ Otro idioma ☐ ¿Cuál?: _____

Escolaridad: Ninguna ☐

Primaria incompleta ☐

Primaria completa ☐

Básicos ☐

Diversificado ☐

Universitaria ☐

Ingreso Familiar (En quetzales/mensual): _____

Procedencia

Dpto. Guatemala ☐

Deptos. Interior del País ☐ Si marcó este último indique Cuál? _____

III. CARACTERÍSTICAS DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL:

Régimen Complicado **SI** ☐ **NO** ☐

2 o mas píldoras ☐ Mas de 20cc de formulas líquidas ☐

Recomendaciones dietéticas ☐ Sabor desagradable ☐

Tratamientos adicionales

Ausentes ☐ Presente ☐ ¿Cuál? _____

Anexo 4

“Cuestionario Estandarizado de Adherencia Pediátrica modificado”

Instrucciones: El presente instrumento de recolección de datos servirá para recabar datos de la actual prescripción médica del tratamiento antirretroviral, y la forma de cómo esta se administra. Será estrictamente confidencial y los datos recabados son únicamente con fines de investigación.

1. ¿Quién responderá las preguntas?..... ☐ ☐

- | | |
|----------------------|-----------------------|
| 01. El niño(a) | 06. Madre adoptiva. |
| 02. Madre Biológica. | 07. Padre adoptivo. |
| 03. Padre Biológico. | 08. Madrastra. |
| 04. Abuela. | 09. Padrastro. |
| 05. Abuelo. | 10. Otro, especifique |

Si es otro, especifique: _____

2. ¿De quien es la responsabilidad de administrar los medicamentos? ☐ ☐

- 01. Únicamente es responsabilidad del cuidador primario.
- 02. Únicamente es responsabilidad del niño(a)
- 03. El niño(a) y el cuidador juntamente.
- 04. El niño(a) y otro individuo.
- 05. Otro, especifique.

Si es otro, especifique: _____

3. ¿El niño(a) sabe su situación del VIH..... ☐ ☐

- 1. Si.
- 2. No.
- 3. Información no disponible/No conoce

4. Ha tenido algun problema o situación que le hacen dificultoso el darle el medicamento a su niño(a) en cada dosis diaria? (1. Si. – 2. No)

☐ ☐

Si la respuesta es “Si” ó bien posee una carga viral > 400 copias/ml pase a la pregunta numero 6.

Si su respuesta es “No” y posee un nivel de adherencia optimo por carga viral ya no continúe el presente cuestionario

5. RAZONES DE NO ADHERENCIA MÁS FRECUENTES:

Códigos:

- 0. Nunca hay problema.
- 1. (1-2) veces por mes.
- 2. (1-2) veces por semana.
- 3. (> 3) veces por semana.

a) Se acabò la medicina. No vine a traer mas medicina	
b) La medicina sabe desagradable	
c) Lo olvide	
d) Estaba preocupado(a) por los efectos adversos.	
e) Tuve un cambio en mi rutina	
f) Estaba ocupado (a) con el niño	
g) El niño(a) lo rehúsa, o lo escupe	
h) Hay muchas personas alrededor del niño, en ese momento.	
i) No queria que otros se enteren el darle las medicinas	
j) No creo que el niño(a) lo necesite mas	
k) La familia dijo que no le diera el medicamento.	
l) Yo estaba enfermo(a)	
m) Siento que la medicina puede ser dañina para el niño(a)	
n) El niño(a) no estaba cuando le tocaba su medicamento.	
ñ) Me sentia deprimido(a)	
o)El niño(a) estaba bien	
p) Eran demasiadas medicinas	
q) Yo estaba lejos de casa.	
r) Yo estaba ocupado(a) con otras cosas	
s) Otro, especifique	

Fuente: Pediatric Clinical Trials Groups www.fstrf.org/Apps/Qmx/apps/actg/html/QOLFORMSIMPACT/peds_gl.html

Anexo 5

Cuadro 1

Personas que respondieron las preguntas en la consulta externa de infectología pediátrica del IGSS durante junio y agosto de 2008.

Guatemala, octubre 2008.

Persona que respondió las Preguntas	Frecuencia	Porcentaje
Madre biológica	68	69.4
Padre biológico	4	4.1
Abuela	12	12.2
Madre adoptiva	2	2.0
Otro	12	12.2
Total	98	100.0

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

Cuadro 2

Persona(s) Responsable de Administrar los medicamentos antirretrovirales a los pacientes pediátricos que asisten en la consulta externa de infectología del IGSS durante junio y agosto de 2008.

Guatemala, octubre 2008.

Responsabilidad de Administrar los medicamentos	Frecuencia	Porcentaje
Únicamente de Cuidador primario	70	71.4
Únicamente es responsabilidad del Niño	3	3.1
El niño(a) y el cuidador juntamente	11	11.2
El niño(a) y otro individuo	9	9.2
Otro	5	5.1
Total	98	100.0

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

Cuadro 3

Efectos Adversos al tratamiento que presentaron los niños con VIH/SIDA que reciben TARGA en la consulta externa de infectología pediátrica del IGSS durante junio y agosto de 2008.

Guatemala, octubre 2008.

Efectos adversos	Frecuencia	Porcentaje
Cefalea	1	6.7
Diarrea	2	13.3
Dislipidemia	1	6.7
Enfermedad Ácido Péptica	6	40
Náusea	1	6.7
Rash eritematoso	2	13.3
Vértigo	1	6.7
Vómitos	1	6.7
Total	16	100.0

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

Cuadro 4

Enfermedades oportunistas que presentaron los pacientes pediátricos con VIH/SIDA en la consulta externa de infectología en el IGSS durante junio y agosto de 2008.

Guatemala, octubre 2008.

Enfermedades Oportunistas	Frecuencia	Porcentaje
Candidiasis Oral	4	7.0
Citomegalovirus	8	14.0
Condiloma Acuminado	1	1.75
Criptosporidium	1	1.75
Herpes Simple	7	12.25
Herpes Zoster	1	1.75
Neumonía Intersticial Linfoidea	6	10.5
Neuropatía Periférica	1	1.75
Toxoplasmosis	16	28.0
Tuberculosis	5	8.75
Tuberculosis Miliar	2	3.5
Virus del Epstein barr	5	8.75
Total	57	100.0

Fuente: Expediente clínico del paciente.

Cuadro 5

Departamentos del interior del país de donde proceden los cuidadores y los pacientes pediátricos con VIH/SIDA que asisten a la consulta externa de infectología pediátrica del IGSS durante junio y agosto de 2008.

Guatemala, octubre 2008.

Departamento	Frecuencia	Porcentaje
El Progreso	3	6.8
Escuintla	9	20.5
Huehuetenango	1	2.3
Izabal	3	6.8
Jalapa	2	4.5
Jutiapa	3	6.8
Quiché	2	4.5
Retalhuleu	6	13.6
Sacatepéquez	1	2.3
San Marcos	3	6.8
Santa Rosa	1	2.3
Suchitepéquez	8	18.2
Zacapa	2	4.5
Total	44	100.0

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

Cuadro 6

Tratamientos Adicionales en los pacientes pediátricos con VIH/SIDA que asistieron a la consulta externa de infectología del IGSS durante junio y agosto de 2008.

Guatemala, octubre 2008.

Tratamientos Adicionales	Frecuencia	Porcentaje
Trimetoprim/Sulfametoxazol	11	30.55
Aciclovir	8	22.22
Bimalar	7	19.44
Fluconazol	4	11.11
Isoniacida – Piracinamida	4	11.11
Ganciclovir	1	2.77
Gabapentina	1	2.77
Total	36	100.0

Fuente: Expediente clínico del paciente.