

**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 por el método indirecto del recuento de medicamentos sobrante, realizado en la consulta externa de la Clínica de Infecciosas Pediátrica del Hospital Roosevelt durante junio-julio de 2008.

**Asesor Dr. Julio Werner Juárez Lorenzana
Revisor Dra. Ana Patricia Vélez Möller**

Bernardo Alfonso Monroy Pocón

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. Bernardo Alfonso Monroy Pocón 9710341

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 recuento de medicamento sobrante, realizado en la consulta externa de Infectología pediátrica del Hospital Roosevelt

junio-julio 2,008

Trabajo asesorado por el Dr. Julio Werner Juárez Lorenzana 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. **Bernardo Alfonso Monroy Pocón 9710341**

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 recuento de medicamento sobrante, realizado en la consulta externa de Infectología pediátrica del Hospital Roosevelt

junio-julio 2008

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
Coordinador Unidad de Trabajos de Graduación

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
Facultad de Ciencias Médicas
COORDINACIÓN
UNIDAD DE TESIS


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. Bernardo Alfonso Monroy Pocón



Presentó el informe final del Trabajo de Graduación titulado:

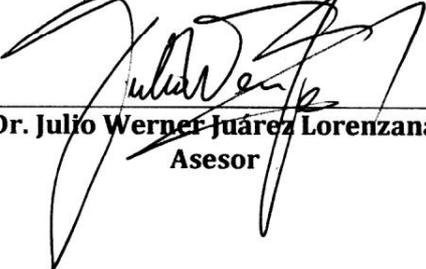
**"FACTORES QUE INTERVIENEN EN LA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO
ANTIRRETROVIRAL DE GRAN ACTIVIDAD (TARGA), EN PACIENTES PEDIÁTRICOS
CON VIH/SIDA"**

Estudio analítico transversal sobre adherencia indirecta por recuento de medicamento
sobrante, realizado en la consulta externa de Infectología pediátrica del Hospital
Roosevelt

junio-julio 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. Julio W. Juárez
Colegiado 10,350



Dr. Julio Werner Juárez Lorenzana
Asesor

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



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

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 infecciosas pediátrica" del Hospital Roosevelt durante los meses de junio a julio de 2008. **Diseño metodológico:** Estudio analítico transversal sobre adherencia a la TARGA por el método indirecto del recuento de medicamentos sobrante, se tomó como adherente a los pacientes que tomaron $\geq 95\%$ de la TARGA y no adherentes a los pacientes que tomaron $< 95\%$; además se entrevistaron a 67 cuidadores por medio de un instrumento de recolección de datos para determinar si existe asociación entre la adherencia a la TARGA y las características del paciente, cuidador, tratamiento; así mismo se identificó las razones más frecuentes de no adherencia a través de un cuestionario estandarizado de adherencia pediátrico modificado. **Resultados:** Se determinó adherencia a la TARGA en 62 pacientes (92.5%), y no adherencia en 5 pacientes (7.5%). El perfil de un paciente adherente a la TARGA se reportó cuando el paciente fue menor de 7 años, no presentó infecciones oportunistas, tratamientos adicionales, ni régimen complicado y su cuidador era no familiar (padres adoptivos), de etnia no indígena, con ingresos mayores a la canasta básica y provenían del departamento de Guatemala. En los pacientes no adherentes las dificultades para la administración de medicamentos consideradas como razones de no adherencia a la TARGA, que refirieron los cuidadores fueron: Se acabó la medicina, tuve un cambio en mi rutina, estaba enfermo, estaba lejos de casa, uso de copita medidora con mal medida, y que el tratamiento fue explicado al padre y fue la madre la que lo administró. No se encontró asociación estadísticamente significativa entre la adherencia al tratamiento y las características del paciente, cuidador, y del tratamiento. **Conclusiones:** El 92.5% de pacientes fueron adherentes al tratamiento; dicho porcentaje es alto, y puede constituir el resultado del trabajo del equipo multidisciplinario de dicha clínica. No se encontró asociación estadísticamente significativa entre la adherencia a la TARGA y las características del paciente, del cuidador y del tratamiento.

ÍNDICE

	Página
Introducción.....	1
Objetivos.....	3
Marco teórico.....	5
Definición de VIH y SIDA	5
Epidemiología.....	6
Antirretrovirales de gran actividad (TARGA) en pediatría.....	6
Adherencia.....	8
Método indirecto de cálculo de adherencia según el recuento de medicamento sobrante	10
Factores que interfieren en la adherencia de los antirretrovirales.....	11
• Relacionado a los medicamentos	11
• Relacionado al paciente.....	12
• Relacionado con los cuidadores.....	12
Estrategias para mejorar y apoyar la adherencia.....	14
• Relacionadas al régimen.....	14
• Relacionadas con niños/familia.....	14
Diseño Metodológico.....	17
Tipo de estudio.....	17
Unidad de Análisis.....	17
Población y Muestra.....	17
Criterios de inclusión y exclusión.....	17
Definición y operacionalización de la variables.....	19
Técnicas procedimientos e instrumentos utilizadas en la recolección de datos.....	21
Procesamiento 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
A. Cuadros.....	45
B. Información del estudio.....	49
C. Consentimiento informado.....	50
D. Instrumento de recolección de datos.....	51
E. "Cuestionario Estandarizado de Adherencia Pediátrico Modificado".....	52

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 morbimortalidad 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 pueden dividirse en directos e indirectos. Uno de los métodos indirectos es el método de recuento de medicamento sobrante; 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 un estudio analítico transversal en la Clínica de Infecciosas de Pediatría del Hospital Roosevelt para asociar las características del paciente, del cuidador y del tratamiento con la adherencia a la TARGA.

Se entrevistaron a 67 cuidadores de pacientes, se determinó por el método indirecto de recuento de medicamento sobrante buena adherencia en 62 pacientes (92.5%), 5 pacientes no adherentes (7.5%). El perfil de un paciente adherente a la TARGA se reportó cuando el paciente fue menor de 7 años, no presentó infecciones oportunistas, tratamientos adicionales, ni régimen complicado y su cuidador era no familiar (padres adoptivos), de etnia no indígena, con ingresos mayores a la canasta básica y provenían del departamento de Guatemala. En los 5 pacientes no adherentes las dificultades para la administración de medicamentos consideradas como razones de no adherencia a la TARGA, que refirieron los cuidadores fueron: Se acabó la medicina, tuve un cambio en mi rutina, estaba enfermo, estaba lejos de casa, uso de copita medidora con mal medida, y que el tratamiento fue explicado al padre y fue la madre la que lo administró. Por último no se encontró asociación estadísticamente significativa entre adherencia y las características del paciente, del cuidador y del tratamiento.

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 infecciosas pediátrica" del Hospital Roosevelt durante los meses de junio a julio de 2008.

2.2 Específicos

- 2.2.1 Identificar la adherencia indirecta al tratamiento antirretroviral por medio del recuento de medicamento sobrante reportado por farmacia.
- 2.2.2 Describir el perfil de las características del paciente, cuidador, y 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,
 - ✓ Efectos adversos y
 - ✓ Infecciones oportunistas.
 - Características del cuidador:
 - ✓ Vínculo,
 - ✓ Edad,
 - ✓ Etnia,
 - ✓ Idioma,
 - ✓ Escolaridad,
 - ✓ Ingresos económicos,
 - ✓ Procedencia.
 - Características del tratamiento:
 - ✓ La presencia de tratamientos adicionales y
 - ✓ La presencia de un régimen complicado de TARGA.

3. MARCO TEÓRICO

3.1 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).

3.2 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).

3.3 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 (mas 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 Mexico, 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).

3.4 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).

3.5 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).

3.5.1 MÉTODO INDIRECTO DE CÁLCULO DE ADHERENCIA SEGÚN RECUENTO DE MEDICAMENTO SOBRANTE

Este método indirecto consiste en calcular la adherencia según la fórmula siguiente:

$$\% \text{ Adherencia} = \frac{\text{N}^\circ \text{ Unidades dispensadas} - \text{N}^\circ \text{ Unidades devueltas}}{\text{N}^\circ \text{ Unidades prescritas}} \times 100$$

Se ha utilizado con éxito en otras patologías crónicas debido a sus ventajas: es poco costoso, permite una medida cuantitativa, es objetivo y relativamente poco sofisticado. No obstante, cuando este método se ha aplicado al cálculo de la adherencia a la Terapia antirretroviral se han puesto de manifiesto una serie de limitaciones (Por

ejemplo cuando el paciente o cuidador del paciente, no colabora en llevar consigo los frascos de medicamento sobrante). Además, esta medida es fácilmente manipulable y más cuando se solicita a los pacientes que colaboren aportando la medicación sobrante para proceder a su recuento o se realizan recuentos sorpresa (37).

3.6 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:

3.6.1 Relacionado a los Medicamentos:

3.6.1.1 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). Regímenes menos complejos has sido asociados con altos niveles de adherencia (1, 40).

3.6.1.2 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.

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

3.6.2 Relacionado con el paciente:

3.6.2.1 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).

3.6.2.2 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: náusea, diarrea y menos frecuentes como: dolor abdominal, alteraciones lipídicas, y lipodistrofia en el caso del Nelfinavir. En el caso de la Lamivudina las reacciones adversas son cefalea, náusea, 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).

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

3.6.3 Relacionado con los cuidadores

3.6.3.1 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 en casa o cuando el niño está 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.

3.6.3.2 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 mas grado académico tengan los cuidadores mejor será la comprensión y esto será reflejado en una óptima adherencia (13, 37, 40).

3.6.3.3 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).

3.7 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).

3.7.1 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 simplificado, 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).

3.7.2 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 en la Clínica de Infecciosas de Pediatría del Hospital Roosevelt de Guatemala.

4.3 POBLACIÓN Y MUESTRA

4.3.1 Población

La población estuvo formada por todos los pacientes que asistieron a la consulta externa de la Clínica de Infecciosas de Pediatría del Hospital Roosevelt de Guatemala.

4.3.2 Muestra

La muestra fue no probabilística por conveniencia. Se seleccionó para ser incluidos en el estudio a los pacientes de 0 a 15 años y sus cuidadores, que asistieron a la consulta externa de la Clínica de Infecciosas de Pediatría del Hospital Roosevelt de Guatemala durante los meses de junio a julio del 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 0 a 15 años y sus cuidadores, que fueron atendidos en la consulta externa de la Clínica de Infecciosas del departamento de Pediatría del Hospital Roosevelt, que tengan diagnóstico de VIH/SIDA con Terapia Antirretroviral de Gran Actividad (TARGA).

4.4.2 Criterios de exclusión

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

4.5 DEFINICIÓN Y OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES (Ver página siguiente)

4.5 DEFINICIÓN Y OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Instrumento
Adherencia a tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA).	Cumplimiento de toma de medicamentos de TARGA	Datos reportados por farmacia registrados en el expediente clínico, por medio del método indirecto de conteo de sobrante de medicamentos, y se tomó como paciente <i>adherente</i> al que tome $\geq 95\%$ de los medicamentos y <i>no adherente</i> al que toma $< 95\%$ de los medicamentos.	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 reportadas el expediente clínico y el instrumento:</i> Edad en años < de 7 años ó 7 años y más Sexo: masculino o femenino. Efectos adversos: presentes o ausentes* Infecciones 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 alguno de los siguientes efectos: fatiga, náusea, vómitos, cefalea, rash cutáneo o neuropatía.
- **Infecciones 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.

		<i>Características del cuidador que pueden intervenir en la adherencia al TARGA, reportadas en el instrumento:</i>			
		Edad en años < a 40 años ó 40 años y más.	Cualitativa	Nominal	
		Vinculo: familiar o no familiar	Cualitativo	Nominal	
		Etnia: indígena o no indígena	Cualitativa	Nominal	
		Idioma: español u otro idioma	Cualitativa	Nominal	
		Escolaridad: ninguna, primaria incompleta, primaria, básicos, diversificado y universitaria [†] .	Cualitativa	Ordinal	
		Procedencia: departamento de Guatemala o interior del país.	Cualitativa	Nominal	
		Ingresos económicos: menor de la canasta básica (Q 1780.00) o mayor de la canasta básica. [‡]	Cualitativa	Nominal	
		<i>Características del tratamiento que puede intervenir en la adherencia al TARGA reportadas en el expediente clínico:</i>			
		Régimen complicado: presente o ausente.***	Cualitativo	Nominal	
		Tratamientos adicionales al TARGA: presentes o ausentes	Cualitativo	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 escolaridad se obtendrá X^2 , el resultado se interpretará como significativo si $X^2 \geq 9.488$, con un nivel de significancia de 0.05, utilizando 4 grados de libertad.
- [‡] Canasta Básica de Q 1780.00 para Abril 2008, según el Instituto Nacional de Estadística (INE)

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 para recolectar la información sobre factores que intervienen en la adherencia al tratamiento que fue completada por el cuidador del niño.

Dicha encuesta se realizó así:

- ✓ Se presentó a la Consulta externa de Infectología pediátrica del Hospital Roosevelt 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 del 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 pediátrica se realizó una revisión documental de los expedientes clínicos para recabar los datos del porcentaje de adherencia por el método indirecto de recuento de medicamento sobrante y el resto de datos que eran requeridos en el instrumento, como efectos adversos e infecciones oportunistas.

4.6.2 Procedimientos

El procedimiento para recabar la información fue de la siguiente manera.

- ✓ Se obtuvo la autorización de la Dirección Médica y del departamento de Docencia e investigación del Hospital Roosevelt, para realizar el estudio a los pacientes que asistan a la consulta externa de infectología pediátrica durante los meses de junio y julio.
- ✓ 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 se 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 de 8:00 a 12:00 hrs. durante los días hábiles en consulta externa de infectología pediátrica.

4.6.3 Instrumentos

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

4.6.3.1 Encuesta semi-estructurada: Recopiló datos sobre los factores que intervienen en la adherencia y consiste en una serie de preguntas dividida en tres secciones:

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

Los datos se obtuvieron del expediente clínico y de las respuestas de los cuidadores (ver anexo 3).

4.6.3.2 Cuestionario estandarizado de adherencia pediátrico: consiste en una serie de preguntas abiertas y cerradas, que constó de dos secciones:

- I Información sobre quién responderá 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 clasificó 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 agosto 2008.

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.

Se incluyeron cuadros 2x2. En los cuadros se presentan los porcentajes de adherencia y no adherencia, así como las razones más 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.

Se determina de la siguiente manera:

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

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

Para la variable escolaridad del cuidador se presentó tablas de contingencia y se determinará la asociación si $x^2 \geq 9.48$, con un nivel de significancia de 0.05 y utilizando 4 grados de libertad.

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.
- Frecuencia 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.
 - ❖ Adherencia al tratamiento y la escolaridad del cuidador será la única que tendrá una tabla de 5x2
 - ✓ 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 son aspectos generales, que no invadieron 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 fue catalogado como categoría I (sin riesgo). Los participantes no obtuvieron ningún beneficio personal, pero con la información obtenida respecto a la adherencia al TARGA, pudo identificar características que se puedan modificar para apoyar a mejorar el tratamiento de los niños con VIH/SIDA. Los datos de adherencia a la TARGA por el método indirecto de recuento de medicamento sobrante se tomaron del expediente clínico. No se publicaron 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, por medio del recuento de medicamento sobrante, 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, y así mismo en lo que se encuentra 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 contó en la presente investigación. Otra limitación importante es el hecho de haber encontrado únicamente 5 pacientes no adherentes lo cual dificulta el análisis de los resultados.

5. RESULTADOS

Durante el período comprendido entre junio-julio de 2008 se estudió una población total de 67 pacientes pediátricos comprendidos desde la edad de 4 meses a 15 años, con una media de 5 años, que reciben la terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA) en la Clínica de Infecciosas de Pediatría del Hospital Roosevelt, 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 43 madres biológicas (64.2%), 8 madres adoptivas (11.9%), 6 padres biológicos (9%), 5 abuelas (7.5%), y con menor frecuencia, 3 tías (4.5%), 1 padre adoptivo (1.5%), 1 madrastra (1.5%) (Anexo A Cuadro 1).

La responsabilidad de administrar los medicamentos al niño, frecuentemente, era del Cuidador primario en 47 pacientes (70.1%); el cuidador y el niño en 9 pacientes (13.4%), en 8 pacientes (11.9%) el cuidador primario era ayudado por otro integrante de la familia, y tan solo en 2 pacientes (3%) la responsabilidad era únicamente del niño (Anexos A Cuadro 2).

La adherencia a la TARGA medida a través del método indirecto de medicamento sobrante fue reportada como buena en 62 pacientes (92.5 %).

Respecto de las características relacionadas a los pacientes, se encontró mayor proporción de adherentes en los menores de 7 años, las mujeres, los que presentan efectos adversos al medicamento y los que no tuvieron enfermedades oportunistas (Cuadro 1).

CUADRO 1
Características del paciente pediátrico con VIH/SIDA y la adherencia a la TARGA por el método indirecto de recuento de medicamento sobrante, en la Clínica de Infecciosas de Pediatría del Hospital Roosevelt durante junio-julio 2008 Guatemala, octubre 2008.

Características del paciente	Adherencia		Total
	Adherente	No Adherente	
	n (%)	n (%)	
Edad			
< 7años	47(96)	2(4)	49
7 años y más	15(83)	3(17)	18
Sexo			
Masculino	30(88)	4(12)	34
Femenino	32(97)	1(3)	33
Efectos adversos			
Presentes	7(100)	0 (0)	7
Ausentes	55(92)	5(8)	60
Infecciones Oportunistas			
Presentes	13(81)	3(19)	16
Ausentes	49(96)	2(4)	51

Fuente: Instrumento de recolección de datos

Entre los efectos adversos a los antirretrovirales mas frecuentes, referidos por los cuidadores de los pacientes, tenemos: Rash cutáneo con 2 casos, y anorexia, neuropatía periférica, diarrea y vómitos con un caso cada uno (Anexos A Cuadro 3)

En los 16 pacientes que padecieron infecciones oportunistas se encontró que la Otitis Media y supurativa fue la más frecuente con 7 casos (35%), seguido de Candidiasis oral con 4 casos (20%), y Tuberculosis con 2 casos (10%) (Anexos A Cuadro . 4).

En cuanto a las características relacionadas al cuidador, se encontró mayor proporción de adherencia cuando el cuidador no era familiar del paciente, etnia no indígena, con ingreso mayor a la canasta básica y residía en el departamento de Guatemala (Cuadro No. 2).

CUADRO 2
Características del cuidador del paciente pediátrico con VIH/SIDA y la adherencia a la TARGA por el método indirecto de recuento de medicamento sobrante, en la Clínica de Infecciosas de pediatría del Hospital Roosevelt durante junio-julio 2008. Guatemala, octubre 2008

Característica del Cuidador	Adherencia		Total
	Adherente	No adherente	
	n (%)	n (%)	
Vínculo			
Familiar	54 (91.5)	5 (8.5)	59
No Familiar	8 (100)	0 (0)	8
Edad			
< 40 años	51 (93)	4 (7)	55
40 años y más	11 (92)	1 (8)	12
Etnia			
Indígena	12 (86)	2 (14)	14
No indígena	50 (94)	3 (6)	53
Idioma			
Español	60 (92)	5 (8)	65
Otro	2 (100)	0 (0)	2
Ingresos económicos			
Menor a la canasta básica	40 (89)	5 (12)	45
Mayor a la canasta básica	22 (100)	0 (0)	22
Procedencia			
Departamento de Guatemala	24 (100)	0 (0)	24
Otro Departamento	38 (88)	5 (12)	43

Fuente: Instrumento de recolección de datos

De los 43 cuidadores que provenían del interior de la república, 13 (30%) era del departamento de Escuintla; 5 (11.6%) era del departamento de Chiquimula y 2 cuidadores que provenían de otro país, El Salvador, y Belice (Anexos A Cuadro 5).

El 20% de los cuidadores no tenía ninguna escolaridad, la mayoría tenía estudios de escuela primaria, ya sea está incompleta (32.8%), ó completa (26.9%), y ninguno presentó educación universitaria; La no adherencia se identificó en los que no tenían escolaridad o educación primaria ya sea completa o incompleta (Cuadro 3).

CUADRO 3
Escolaridad del cuidador del paciente pediátrico con VIH/SIDA y la adherencia a la TARGA por el método indirecto de recuento de medicamento sobrante, en la Clínica de Infecciosas de Pediatría del Hospital Roosevelt durante junio-julio 2008. Guatemala, octubre 2008.

Escolaridad	Adherencia		Total
	Adherente	No adherente	
	n (%)	n (%)	n
Ninguna	13 (93)	1 (7)	14
Primaria Incompleta	20 (91)	2 (9)	22
Primaria Completa	16 (89)	2 (11)	18
Básicos	5 (100)	0 (0)	5
Diversificado	8 (100)	0 (0)	8
Universitaria	0 (0)	0 (0)	0
Total	62 (92.5)	5 (7.5)	67

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

Entre las características relacionadas al tratamiento se encontró mayor proporción de adherencia cuando el régimen no es complicado, mientras que esta fue similar tanto en los que tenían tratamientos adicionales como en los que no (Cuadro 4).

CUADRO 4
Características del tratamiento del paciente pediátrico con VIH/SIDA y la adherencia a la TARGA por el método indirecto de recuento de medicamento sobrante, en la Clínica de Infecciosas de Pediatría del Hospital Roosevelt durante junio-julio 2008. Guatemala, octubre 2008

Característica del tratamiento	Adherencia		Total
	Adherente	No adherente	
	n (%)	n (%)	n
Tratamientos adicionales			
Presentes	22 (92)	2 (8)	24
Ausentes	40 (93)	3 (7)	43
Régimen Complicado			
Presente	56 (92)	5 (8)	61
Ausente	6 (100)	0 (0)	6

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

De los tratamientos adicionales, el medicamento más utilizado adicional a los antirretrovirales fue el Trimetoprim Sulfametoxazol en 17 pacientes (53.1%), y Levotiroxina en 7 (21.9%) (Anexos A Cuadro 6).

No se encontró asociación estadísticamente significativa entre las características de los pacientes, de los cuidadores, y del tratamiento antirretroviral con la adherencia a la TARGA. (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 con la adherencia a la TARGA por el método indirecto de recuento de medicamento sobrante, en la Clínica de Infecciosas pediátrica del Hospital Roosevelt durante junio-julio 2008. Guatemala, octubre 2008.

CARACTERÍSTICAS	Valor calculado de Chi cuadrado χ^2 *	Significancia estadística	OR	P media exacta
Del paciente				
Edad	1.4718	N/S	N/A	0.066
Sexo	0.8014	N/S	N/A	0.108
Infecciones oportunistas	2.0279	N/S	N/A	0.047
Efectos adversos	0.0012	N/S	N/A	0.2827
Del Cuidador				
Edad	0.23	N/S	N/A	0.4279
Vínculo	0.0193	N/S	N/A	0.2591
Etnia	0.271	N/S	N/A	0.168
Idioma	0.9181	N/S	N/A	0.4276
Escolaridad**	1.4819	N/S	N/A	-
Ingresos económicos	1.2776	N/S	N/A	0.0632
Procedencia	1.567	N/S	N/A	0.0498
Del tratamiento				
Tratamientos adicionales	0.0796	N/S	N/A	0.4173
Régimen complicado	0.0072	N/S	N/A	0.308

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

* Estadísticamente significativo $\chi^2 \geq 3.84$, a nivel $p \leq 0.05$

** Estadísticamente significativo $\chi^2 \geq 9.48$, a nivel $p \leq 0.05$ utilizando 4 grados de libertad.

N/S = No significativo

N/A = No aplica

Las dificultades para la administración de medicamentos consideradas como razones de no adherencia a la TARGA que fueron más frecuentemente reportadas son: Se acabó la medicina, tuve un cambio en mi rutina, estaba enfermo, estaba lejos de casa, uso de copita medidora con mala medida, y que el tratamiento fue explicado al padre y fue la madre la que lo administró (Cuadro 6).

CUADRO 6
Razones de no adherencia a la TARGA en pacientes pediátricos de la Clínica de Infecciosas de Pediatría del Hospital Roosevelt durante junio-julio 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	4	1	0	0
La medicina sabe desagradable	5	0	0	0
Lo olvidé	5	0	0	0
Estaba preocupado por los efectos adversos	5	0	0	0
Tuve un cambio en mi rutina	4	1	0	0
Estaba ocupado con el niño	5	0	0	0
El niño lo rehúsa o lo escupe	5	0	0	0
Hay muchas personas alrededor del niño en ese momento	5	0	0	0
No quería que otros se enterasen que le doy medicinas	5	0	0	0
No creo que el niño lo necesite más	5	0	0	0
La familia dijo que no le diera el medicamento	5	0	0	0
Yo estaba enfermo	4	0	1	0
Siento que la medicina puede ser dañina para el niño	5	0	0	0
El niño no estaba en casa cuando le tocaba su medicamento	5	0	0	0
Me sentía deprimido	5	0	0	0
El niño estaba bien	5	0	0	0
Eran demasiadas medicinas	5	0	0	0
Yo estaba lejos de casa	4	0	0	1
Yo estaba ocupado con otras cosas	5	0	0	0
Otro: Por medidas incorrectas de copitas	4	0	0	1
Por que se le explicó cómo dar medicamentos al padre de paciente, y lo administró la madre	4	0	0	1

Fuente: Cuestionario estandarizado modificado de Adherencia Pediátrica.

0* = Nunca hay problema.

1* = (1-2) veces por mes.

2* = (1-2) veces por semana.

3* = (>3) veces por semana.

6. DISCUSIÓN

En el presente estudio se evaluó la adherencia a la terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA) por medio del método indirecto de medicamento sobrante; se encontró que 62 pacientes (92.5%) de 67 eran adherentes al tratamiento. Se puede decir que la adherencia se encuentra dentro de lo esperado, ya que esta varía ampliamente en un rango del 50 al 97% en varias instituciones alrededor del mundo, con una media de 70% (8, 9, 10, 15), independientemente del método que se utilice para su medición; sin embargo existe un 7.5% de pacientes que no son adherentes al tratamiento, esto a pesar de ser un pequeño porcentaje, es preocupante, ya que estos pacientes el virus pueda replicarse y desarrollar resistencias (39), haciendo luego un fallo virológico que precisará de terapias de rescate (18), que son de un costo más alto, son limitadas en nuestro país, y representan consecuencias importantes en la salud del paciente.

En los pacientes reportados como no adherentes se observaron las siguientes características: su régimen de tratamiento era complicado, no tenían efectos adversos al tratamiento, eran cuidados por familiares menores de 40 años con escolaridad primaria, ingresos menores a la canasta básica y provenían del interior de la república; 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 adherentes entre los niño(a)s menores de 7 años de edad, pero esto puede deberse a que en este grupo etáreo se tuvo al 73% de la población estudiada. Es importante mencionar que todos los pacientes no adherentes carecían de efectos adversos al tratamiento, por lo que se puede inferir que la presencia de los efectos adversos no parece influir en que se dejen de dar 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).

La presencia de infecciones oportunistas asociadas se reportó en casi una cuarta parte de la población estudiada (23.9%) mismos que en su mayoría eran adherentes, situación que nos hace inferir que la presencia de infecciones oportunistas no influyó en que los pacientes fueren adherentes o no.

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 , similar situación describe Ayala en Mexico en el 2006 y Albano en Italia en el 2007, que 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 (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; 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 se encontró a cuidadores desde los 19 a 57 años con una edad media en 32 años, además 82.1% se encontraban debajo de los 40 años. Esto indica que la mayoría de los cuidadores son jóvenes y se encuentran dentro de la población económicamente activa.

Los ingresos económicos mayores a la canasta básica reportaron una mejor adherencia (100%), contrario a los que tienen ingresos menores a la canasta básica (89%), no se sabe la razón exacta, pero esto concuerda con lo mencionado en un estudio realizado en los Estados Unidos de America, por Paige en el año 2006 (18). Paige menciona también en su mismo estudio que los pacientes de áreas rurales son menos adherentes (18), situación que también se presentó en esta investigación al tener menos adherencia los provenientes de otros departamentos (88%), en comparación con los del departamento de Guatemala (100%).

En relación a la presencia de tratamientos adicionales se puede decir que fue similar la proporción de los pacientes adherentes que la de no adherentes por lo que se infiere que tratamientos adicionales no parecen modificar de forma importante la administración del esquema de TARGA.

La presencia de régimen complicado se reportó en 61 pacientes. 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 la clínica de infecciosas de pediatría a través del programa de VIH/SIDA 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). Todos los pacientes (6) que no presentaban régimen complicado fueron adherentes, esto es lo esperado, ya que la literatura reporta que entre menos complicado es un régimen, mayor adherencia presentan los pacientes (1, 6, 14, 23, 24, 33, 40).

En los 5 pacientes no adherentes las dificultades para la administración de medicamentos consideradas como razones de no adherencia a la TARGA, que refirieron los cuidadores fueron: Se acabó la medicina, tuve un cambio en mi rutina, estaba enfermo, estaba lejos de casa, uso de copita medidora con mal medida, y que el tratamiento fue explicado al padre y fue la madre la que lo administró. Se debe llevar un seguimiento cercano de estos pacientes, valorar estrategias precisas y eficaces para promover la adherencia de parte del personal médico a estos niños y cuidadores (24,37).

Los resultados no fueron estadísticamente significativos en ninguna de las características del paciente, del cuidador, y tratamiento; esto puede deberse a que fue baja la población no adherente, y bajo esa consideración se debe tomar los resultados del presente estudio. Así mismo aunque los resultados obtenidos no fueron estadísticamente significativos, 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, presenta efectos adversos al tratamiento, no tiene tratamientos adicionales, no presentan régimen complicado, y el cuidador era no familiar (padres adoptivos), de etnia no indígena, con ingresos mayores a la canasta básica y procedían del departamento de Guatemala.

Por último a pesar de tener una baja población no adherente a la TARGA, el método indirecto para medir la adherencia por medio del recuento de medicamento sobrante presenta la limitación, que algunos cuidadores pueden traer los frascos vacíos, considerarlos adherentes, pero en realidad estos pudieron haber desechado el sobrante de medicamento para evitar que les llamen la atención por no estar adherentes; Aunque es importante mencionar que la alta población adherente al tratamiento en este estudio, puede también ser resultado del trabajo que realiza el equipo multidisciplinario compuesto por médicos, enfermeras, psicólogas, trabajadora social,

nutricionista, y farmacéutico que les atienden en cada consulta y les hacer ver la importancia de continuar administrándole los medicamentos de la manera prescrita.

7. CONCLUSIONES

- 7.1 La adherencia a la TARGA, por medio del método indirecto de medicamento sobrante, en la población pediátrica que asiste a la Clínica de Infecciosas del Hospital Roosevelt fue que 62 pacientes (92.5%) fueron adherentes lo que es considerada alta
- 7.2 Se encontró mayor proporción de pacientes adherentes:
- Entre los niños menores de 7 años, de sexo femenino, los que tuvieron efectos adversos al tratamiento, y los que no tuvieron enfermedades oportunistas.
 - Cuando el cuidador era no familiar (padres adoptivos), menores de 40 años, su etnia fue no indígena, con ingresos mayor a la canasta básica, y cuando estos provenían del departamento de Guatemala.
 - Cuando no existía tratamientos adicionales y no presentaban régimen complicado.
- 7.3 Las razones de no adherencia a la TARGA que refirieron los cuidadores de los pacientes pediátricos fueron: Se acabó la medicina, tuve un cambio en mi rutina, estaba enfermo, estaba lejos de casa, uso de copita medidora con mal medida, y en un caso que el tratamiento fue explicado a una persona diferente a la que lo administró.
- 7.4 No se encontró asociación estadísticamente significativa entre la adherencia al TARGA y las características del paciente, las características del cuidador, y las características del tratamiento.

8. RECOMENDACIONES

8.1 Al Hospital Roosevelt:

- 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.
- Con la ayuda de un organismo internacional, pueda utilizar un método directo para evaluar la adherencia a la TARGA por ejemplo el de medir las concentraciones plasmáticas de los antirretrovirales, para evaluar la adherencia por lo menos 2 veces al año.
- A la Clínica de Infecciosas de Pediatría, implementar utilizar el "Autoreporte" por medio del Cuestionario Estandarizado de Adherencia Pediátrica constantemente, ya que este es un método indirecto, no caro, y eficaz.

8.2 Al Ministerio de Salud a través del programa VIH/SIDA:

- Evaluar el uso de una dosis arreglada combinada (fixed-dose combinations, FDC) o Triomune[®], para simplificar el régimen terapéutico y así mejorar la adherencia.

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, Giacomet 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. Giacomet 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. Machtiger 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. Yogev 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

10.1 Anexo A

CUADRO 1

Personas que respondieron el instrumento de recolección de datos (entrevista), en la Clínica de Infecciosas de Pediatría del Hospital Roosevelt durante junio-julio 2008. Guatemala, octubre 2008.

Persona que respondió las Preguntas	Frecuencia	Porcentaje
Madre Biológica	43	64.2
Padre Biológico	6	9.0
Abuela	5	7.5
Madre adoptiva	8	11.9
Padre adoptivo	1	1.5
Madrastra	1	1.5
Tías	3	4.5
Total	67	100

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

CUADRO 2

Personas responsables de administrar los medicamentos antirretrovirales a los pacientes, entrevistados en la Clínica de Infecciosas de Pediatría del Hospital Roosevelt durante junio-julio 2008. Guatemala, octubre 2008.

Persona responsable de administrar los medicamentos	Frecuencia	Porcentaje
Únicamente es responsabilidad del cuidador primario	47	70.1
Únicamente es responsabilidad del niño(a)	2	3.0
El niño(a) y el cuidador	9	13.4
El niño y otro individuo	1	1.5
El cuidador primario y otro integrante de la familia.	8	11.9
Total	67	100

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

CUADRO 3

Efectos adversos más frecuentes que presentaron los pacientes pediátricos con VIH/SIDA a la TARGA, que asistieron a la Clínica de Infecciosas de Pediatría del Hospital Roosevelt durante junio-julio 2008. Guatemala, octubre 2008.

Efectos Adversos	Frecuencia	Porcentaje
Anorexia	1	14.3
Neuropatía y Diarrea.	1	14.3
Neuropatías	1	14.3
Rash Cutáneo	2	28.6
Síndrome Diarreico Agudo	1	14.3
Vómitos	1	14.3
Total	7	100

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

CUADRO 4

Infecciones oportunistas más frecuentes que presentaron los pacientes pediátricos con VIH/SIDA que asistieron a la Clínica de Infecciosas de Pediatría del Hospital Roosevelt durante junio-julio 2008. Guatemala, octubre 2008.

Infecciones Oportunistas	Frecuencia	Porcentaje
Otitis Media y supurativa	7	35
Candidiasis Oral	4	20
Tuberculosis	2	10
Síndrome Diarreico Agudo	1	5
Síndrome de Desgaste	1	5
Histoplasmosis	1	5
ITU* Resistente (E. Coli + Proteus)	1	5
Herpes Bucal	1	5
Neumonía	1	5
Neumopatía Crónica	1	5
Total	20	100

Fuente: Expediente Clínico.

* ITU= Infección del tracto urinario

CUADRO 5

**Procedencia de departamentos del interior de la república u otro país, de los cuidadores y pacientes pediátricos que asistieron a la Clínica de Infecciosas de Pediatría del Hospital Roosevelt durante junio-julio 2008.
Guatemala, octubre 2008.**

DEPARTAMENTO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Alta Verapaz	2	4.7
Baja Verapaz	1	2.3
Chimaltenango	1	2.3
Chiquimula	5	11.6
El Progreso	1	2.3
Escuintla	13	30.2
Izabal	1	2.3
Jutiapa	2	4.7
Petén	2	4.7
Quetzaltenango	1	2.3
Quiché	2	4.7
Sacatepéquez	2	4.7
San Marcos	2	4.7
Santa Rosa	2	4.7
Suchitepéquez	2	4.7
Zacapa	2	4.7
Belice	1	2.3
El Salvador	1	2.3
Total	43	100

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

CUADRO 6

**Tratamientos adicionales a la TARGA de los pacientes pediátricos con VIH/SIDA que asistieron a la Clínica de Infecciosas de Pediatría del Hospital Roosevelt durante junio-julio 2008.
Guatemala, octubre 2008.**

TRATAMIENTOS ADICIONALES	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Trimetoprim Sulfametoxazol	17	53.1
Levotiroxina	7	21.9
Isoniacida	2	6.25
Antifímicos	2	6.25
Itraconazol	2	6.25
Nistatina	1	3.12
Dapsona	1	3.12
Total	32	100

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

10.2 Anexo B

Universidad de San Carlos de Guatemala.
Facultad de Ciencias Médicas.

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 la Clínica de Infecciosas Pediátrica del H. Roosevelt.

Estoy entrevistando a todos los cuidadores de los pacientes pediátricos que viven con VIH que asisten a esta Clínica durante los meses de junio-julio de 2008, 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, 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 H. Roosevelt. 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.

Título de la investigación: "Factores que intervienen en la adherencia al tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA) en pacientes pediátricos con VIH/SIDA"
Nombre del investigador: Bernardo Alfonso Monroy Pocón.

10.3 Anexo C

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. Recibo una copia de este documento debidamente firmada.

Consiento voluntariamente participar en la presente investigación.

Fecha: _____

Nombre del participante o paciente pediátrico: _____

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

Identificación: _____

Firma ò huella dactilar 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: _____

Identificación: _____ Relación con el paciente: _____

Firma de testigo: _____

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: _____

10.4 Anexo D

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 Infecciosas pediátrica del Hospital Roosevelt.

No. _____ Fecha: _____
Ficha Clínica No: _____ Fecha Cita Anterior: _____

Porcentaje de Adherencia (según recuento de medicamento sobrante por farmacia): _____ %

I. Características del Paciente:

Edad (años): _____

Sexo: Masculino Femenino

Presencia de efectos Adversos de los ARV:

Ausentes Presentes Cuál? _____

Presencia de enfermedades oportunistas:

Ausentes Presentes Cuál? _____

II. Características del Cuidador del paciente:

Vínculo: Familiar No Familiar

Etnia: No indígena Indígena

Edad (años): _____

Idioma: Español Otro idioma (Si marcó otro indique ¿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 más píldoras Mas de 20cc de formulas líquidas

Recomendaciones dietéticas Sabor desagradable

Tratamientos adicionales

Ausentes Presentes Cual? _____).

10.5 Anexo E

“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 quién 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 algún 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 un nivel de adherencia según recuento de medicamento sobrante < 95% pase a la pregunta numero 5.

Si su respuesta es “No” y posee un nivel de adherencia según recuento de medicamento sobrante ≥ 95% ya no continúe el presente cuestionario

5. RAZONES DE NO ADHERENCIA MÁS FRECUENTES:

Códigos frecuentes:

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

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

Fuente: Pediatric Clinical Trials Groups

www.fstrf.org/Apps/Qmx/apps/actg/html/QOLFORMSIMPACT/peds_gl.html