

ADHERENCIA AL TRATAMIENTO ANTIRETROVIRAL EN NIÑOS

DIANA CAROLINA RODRÍGUEZ RODRÍGUEZ

**UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER
FACULTAD DE SALUD
ESCUELA DE MEDICINA
ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA
BUCARAMANGA
2011**

ADHERENCIA AL TRATAMIENTO ANTIRETROVIRAL EN NIÑOS

DIANA CAROLINA RODRÍGUEZ RODRÍGUEZ
Trabajo de grado para optar el título de Especialista en Pediatría

Director:

DAVID ALBERTO SUS ESPINOSA

Co-Investigadores:

JÜRIG NIEDERBACHER VELÁSQUEZ

UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER
FACULTAD DE SALUD
ESCUELA DE MEDICINA
ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA
BUCARAMANGA
2011

CONTENIDO

	Pág.
1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN	11
1.1 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	14
2. OBJETIVOS	15
2.1 OBJETIVOS GENERALES	15
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	15
3. MARCO TEÓRICO Y ESTADO DEL ARTE	16
4. METODOLOGÍA	20
4.1 DISEÑO DEL ESTUDIO	20
4.2 POBLACIÓN DE ESTUDIO	20
4.3 DEFINICIÓN OPERATIVA DE LAS VARIABLES DE ESTUDIO	20
4.4 Desarrollo del proyecto	20
5. Aspectos éticos	23
6. RESULTADOS	24
7. DISCUSIÓN	31
CONCLUSIONES	38
BIBLIOGRAFÍA	39
ANEXOS	

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Incidencia de abandono al tratamiento según algunos factores analizados
28

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Curva de Kaplan-Meier de tiempo libre de abandono al tratamiento y su IC95%	26
Figura 2. Sobrevida libre de abandono según si hay intermediario para la atención del paciente	29
Figura 3. Sobrevida libre de abandono según si se presentó cambio del cuidador	30
Figura 4. Sobrevida libre de abandono según si se presentó tolerancia a los medicamentos	30

LISTA DE ANEXOS

ANEXO 1. Resumen de Variables	44
ANEXO 2. CRONOGRAMA	51
ANEXO 3. PRESUPUESTO	52

RESUMEN

TITULO: ADHERENCIA AL TRATAMIENTO ANTIRETROVIRAL EN NIÑOS*.

AUTOR: DIANA CAROLINA RODRÍGUEZ RODRÍGUEZ**

PALABRAS CLAVES: adherencia, tratamiento antirretroviral

DESCRIPCIÓN

Objetivo: identificar los factores asociados con la adherencia al tratamiento antirretroviral, en niños(as) menores de 12 años con diagnóstico confirmado de infección por VIH, seguidos por consulta externa, en la ciudad de Bucaramanga.

Pacientes y metodología: se llevó a cabo un estudio exploratorio con diseño analítico de cohorte, donde se incluyeron niños y niñas menores de 12 años con diagnóstico de infección por VIH, seguidos por consulta externa en la ciudad de Bucaramanga. Las instituciones incluidas fueron el Hospital Universitario de Santander (HUS), el Centro de Diagnóstico de Enfermedades Infecciosas (CDI), la Fundación Milagros y el consultorio privado de uno de los investigadores.

Resultados: entre Marzo de 2009 y Enero de 2010 fueron incluidos 15 pacientes, de los 21 evaluados y seguidos, por consulta externa de Infectología Pediátrica en los centros participantes. Los seis pacientes excluidos, se encontraban recibiendo el protocolo 076 para prevenir la transmisión vertical y aún no tenían diagnóstico confirmado. De los quince pacientes evaluados, cinco no presentaron adherencia al tratamiento, ésto representa una incidencia acumulada de abandono del 33.3%(IC95% 11.8 a 61.6). El tiempo total de seguimiento de los 15 pacientes fue de 15,762 días, por lo que la tasa de incidencia del abandono del tratamiento es de 3.17 abandonos por cada 10,000 días-persona (IC95% 1.32 a 7.62).

Conclusiones: El pequeño tamaño de muestra no permite establecer diferencias estadísticamente significativas entre los diversos factores analizados y la incidencia acumulada o la tasa de incidencia de abandono; sin embargo, pareciera haber diferencias en la tasa de incidencia en cuanto a institución, estrato socioeconómico, categoría clínica, categoría inmunológica, cambio de cuidador, uso de intermediario para asistir al paciente y presencia de intolerancia medicamentosa. Son necesarios estudios que incluyan un mayor número de pacientes que permitan establecer los factores asociados con una mala adherencia y que permitan plantear soluciones para dicho problema.

* Trabajo de Grado

** Universidad Industrial de Santander. Facultad de Salud, Escuela de Medicina. Departamento de Pediatría. Director: SUS ESPINOSA, David Alberto.

SUMMARY

TITLE: ADHERENCE TO ANTIRETROVIRAL THERAPY IN CHILDREN[†]

AUTOR: DIANA CAROLINA RODRÍGUEZ RODRÍGUEZ**

Key Words: Child, adherence, antiretroviral therapy

Objective: To identify factors associated with the adherence to antiretroviral therapy in outpatient children under 12 years old, diagnosed with HIV infection and followed in clinics of Bucaramanga, Colombia.

Patients and Methods: An exploratory study of analytic cohort design included children less than 12 years old, diagnosed with HIV infection. The institutions involved in the followup were the Hospital Universitario de Santander (HUS), the Centro de Diagnóstico de Enfermedades Infecciosas (CDI), the Fundación Milagros and the private practice of one of the researchers.

Results: From March 2009 to January 2010, fifteen (15) patients were included, twenty one (21) were evaluated and followed by outpatient Pediatric Infectology Services at the participating centers. Six (6) patients were excluded because they were receiving the 076 protocol to prevent vertical transmission, and their diagnosis had not been confirmed yet at the time of the study. Of the fifteen (15) patients evaluated, five showed no adherence to treatment, this represents an accumulative incidence of abandonment of 33.3%(95% CI 11.8 to 61.6). The total followup time of the fifteen patients was 15.762 days, and the incidence rate of treatment discontinuation was 3.17 per 10,000 patients-days(95% CI 1.32 to 7.62).

Conclusions: The small sample size of the study does not permit to establish statistically significant differences between the factors analyzed and the accumulative incidence or incidence rate of abandonment. However, this study seems to show differences in the incident rate related with the type of institutions, social classes, clinic category, immunological category, change of caregiver, the use of intermediaries to attend the patient, and the presence of the medication intolerance. Therefore, studies that will include a larger number of patients which will permit to establish more accurately the factors that are associated with a bad medication adherence are needed. These studies should recommend solutions to the problem of poor adherence to antiretroviral therapy in children.

* Trabajo de grado

** University Industrial of Santander. Faculty of Health, School of Medicine. Director: SUS ESPINOSA, David Alberto.

1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN

El SIDA es en la actualidad, constituye uno de los principales problemas de salud pública del mundo. Según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y del Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA (ONUSIDA), se estima que en el mundo hasta diciembre de 2006, cerca de 39,5 millones de personas (34,1 – 47,1 millones) están infectadas por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y de éstos, 2,3 millones son menores de 15 años. En el 2006 se diagnosticaron 4,3 millones nuevas infecciones, de las que, 530.000, correspondieron a menores de 15 años, quienes en su gran mayoría adquirieron la infección por transmisión vertical. En este mismo año 2,9 millones de adultos y 380.000 niños fallecieron en todo el mundo a causa de enfermedades relacionadas con el VIH. En Colombia, la prevalencia del VIH según vigilancia centinela en mujeres embarazadas fue del 0,65% en el 2005, con un incremento comparado con el 0,24% en 1999. El SIDA fue descrito por primera vez en 1981 y desde entonces ha tenido un comportamiento epidémico, declarándose en la actualidad, como una verdadera pandemia, que ataca principalmente a población joven en edad productiva y a población infantil, con los subsiguientes costos sociales y económicos, en relación con el aumento de años de vida potencialmente perdidos y años de vida potencial productiva perdidos y con los enormes costos que conlleva no sólo su tratamiento, sino el manejo de sus complicaciones (1).

En el 2007 fueron diagnosticados 33 millones de nuevos casos de SIDA, frente a los 40,3 diagnosticados en el 2005, una disminución considerable, teniendo en cuenta la efectividad de las medidas de promoción y prevención implementadas a nivel mundial (2).

Informes epidemiológicos, indican que el número anual de infecciones oscila entre 2,7 y 3 millones. La prevalencia e incidencia varían por región, encontrándose que el 67% de los infectados del mundo viven en el África subsahariana, donde a su vez se registran el 75% de las muertes por SIDA (2). Una infección es catalogada como hiperendémica, cuando su prevalencia sobrepasa el 15%. La prevalencia de SIDA pediátrico en África es del 28%, cifra que representa uno de los ejemplos más claros de esta situación, mientras que la prevalencia en Europa estimada corresponde al 0,1-0,5% (3, 4).

La forma de transmisión vertical, tanto por vía transplacentaria, perinatal o por lactancia materna, representa 2 millones de casos en el 2007, 90% en África. La no utilización de protocolos de prevención, aumenta el riesgo de transmisión entre un 15-30% y este riesgo se triplica hasta un 45%, si se lleva a cabo una lactancia materna prolongada.

En Europa occidental se reportaron aproximadamente 191 casos de transmisión vertical durante el 2005 (3).

En América sólo el 36% de las gestantes recibieron profilaxis.

Colombia por su parte mantiene una prevalencia de infección por VIH/SIDA entre el 0,5%-1 (4). En nuestro país, se encontró una tasa de transmisión vertical del 1,78%, en 377 de gestantes seropositivas (2-8) pero a partir del 2007, esta tasa de transmisión disminuyó a 1,5%, ya que la cobertura de profilaxis prenatal se aumentó hasta un 73.7%.

Tratamiento

Con la aparición de la terapia antirretroviral, se han mejorado las tasas de supervivencia y la calidad de vida de las personas con SIDA en países

desarrollados, en contraste con la situación de países con escasos recursos, donde el acceso a los servicios de salud y por ende a los tratamientos, es limitado (5-8).

Si no se destinan más recursos y se generan nuevas acciones en la lucha contra el SIDA, se proyecta que, con las tasas actuales de infección, en el 2010 haya 45 millones de personas más viviendo con el VIH/SIDA y 3,4 millones de éstas sean niños menores de 15 años (1).

Existen pocos estudios sobre el impacto del tratamiento antirretroviral y sobre la adherencia a los tratamientos en población infantil. Estudios recientes han demostrado que las personas con infección por VIH tienen que mantener una adherencia a los regímenes de tratamiento de al menos un 95%, con el fin de controlar de manera adecuada la infección y alertan que incluso breves períodos de interrupción del tratamiento pueden afectar su efectividad, por la cada vez más frecuente aparición de resistencia del virus frente a los antirretrovirales disponibles (5).

Los problemas de adherencia se dan con frecuencia en niños, hasta el punto que los pocos estudios realizados sobre adherencia, señalan que tan sólo un 25 a 50% de todos los niños infectados tratados, tienen una adherencia adecuada. Un estudio estadounidense del 2002 reporta un 70% adherencia completa y 30% de adherencia incompleta (9).

Dentro de los principales problemas que limitan la adherencia al Tratamiento Antirretroviral Altamente Efectivo en niños de países en vía de desarrollo, se describen el difícil acceso a los servicios de salud y el alto costo de los tratamientos disponibles, problemas que retrasan el inicio de los protocolos de prevención vertical de la infección. Además el hecho que familias de bajos

ingresos den menos prioridad al tratamiento de un niño, frente al tratamiento del adulto, quien es la persona que aporta todos los ingresos familiares, el uso de tratamiento antirretroviral combinado a base de 3 o más medicamentos y su rechazo por parte del paciente, debido a la mala tolerancia, empeoran esta problemática (10).

Sin embargo los resultados de una revisión sistemática sobre el tema encuentra, que aunque sería deseable reducir la cantidad de medicamentos antirretrovirales administrados en tratamientos combinados, con el fin de optimizar el cumplimiento y reducir la toxicidad, los regímenes de mantenimiento con menos medicamentos se asocian con una mayor inducción de resistencia y un mayor riesgo de fracaso para mantener la supresión viral en niveles deseables (11).

La realización en nuestro medio de un estudio con el que se identifiquen los factores sociodemográficos, clínicos y relacionados con servicios de salud que pudieran estar asociados con la adherencia al tratamiento antirretroviral, proveerán información útil sobre el estado real de cumplimiento frente al tratamiento y serán la base para nuevos estudios que fundamenten la necesidad de reorientar las políticas que actualmente rigen el suministro de los medicamentos y de fomentar intervenciones de educación y apoyo al paciente que favorezcan un tratamiento oportuno y bien dirigido.

1.1 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son los factores asociados con la adherencia al tratamiento antirretroviral, en niños(as) menores de 12 años con diagnóstico confirmado de infección por VIH, seguidos por consulta externa en la ciudad de Bucaramanga?

2. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVOS GENERALES

Identificar los factores asociados con la adherencia al tratamiento antirretroviral, en niños(as) menores de 12 años con diagnóstico confirmado de infección por VIH, seguidos por consulta externa en la ciudad de Bucaramanga.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Describir las características sociodemográficas y clínicas de la población de estudio.
- Estimar la tasa de incidencia de una buena y una mala adherencia al tratamiento antirretroviral de la población a estudio.
- Analizar la asociación de cada uno de los factores inherentes al cuidador, al niño(a), al sistema o a los medicamentos, con la adherencia al tratamiento antirretroviral.

3. MARCO TEÓRICO Y ESTADO DEL ARTE

El cumplimiento terapéutico (de la traducción del término inglés *compliance*) se define como el seguimiento estricto del tratamiento prescrito. Algunos autores prefieren el término adherencia (de la traducción del término inglés *adherence*) intentando expresar unión con el tratamiento, sin embargo, lo importante para mantener su eficacia es el cumplimiento estricto del tratamiento, sin que ello excluya que el tratamiento sea explicado, comprendido y aceptado por parte del la familia y el niño para que sea adecuadamente cumplido (12, 13).

El cumplimiento incorrecto puede producirse por omitir alguna toma de una o varias medicaciones, no respetar el horario recomendado, disminuir o aumentar las dosis prescritas, no ajustarse a las recomendaciones en relación con las comidas o realizar abandonos periódicos (12).

La adherencia a un tratamiento se define como la coincidencia entre la conducta del paciente y la orden del médico (13). Los términos abandono, no adherencia o irregularidad en el tratamiento se han usado como sinónimos de incumplimiento del régimen terapéutico por parte del paciente (14, 15).

La falta de adherencia se da por una compleja interrelación de factores, entre los cuales se encuentran algunos derivados del paciente y su entorno económico, cultural y social, de otros derivados de la enfermedad en sí, del tratamiento farmacológico y sus características, así como aquellos derivados de los servicios de salud y del personal que atiende al paciente.

Frente a un escenario de disponibilidad de medicación, la adherencia al tratamiento antirretroviral, es seguramente el aspecto más crítico que condiciona el éxito a largo plazo en el manejo de la infección por VIH (16).

Un cumplimiento alto de los tratamientos antirretrovirales, es un factor clave en el grado y duración de la supresión viral (17, 18), que se ha asociado con menores tasas de progresión de la enfermedad, hospitalización y mortalidad (19). Por el contrario, un cumplimiento deficiente se relaciona con el fracaso del tratamiento (20, 21) y puede limitar las opciones de futuros tratamientos antirretrovirales, debido a la inducción de resistencia cruzada entre los fármacos disponibles para el VIH. Por lo tanto, incluso breves períodos incumplimiento con ciertos antirretrovirales pueden tener consecuencias permanentes (22, 23). Los tratamientos para el VIH complicado, los efectos secundarios y las reacciones adversas a la medicación, las altas cargas de comprimidos y los factores psicosociales contribuyen con el incumplimiento con los Tratamientos Antirretrovirales Altamente Activos (TARAA) (24, 25). Otros factores que contribuyen son las características del paciente y del servicio de asistencia sanitaria (26).

Estudios anteriores han demostrado que las tasas incumplimiento con los tratamientos farmacológicos en la población general pueden oscilar entre el 15% y el 93%, con una tasa promedio de incumplimiento del 50% para las enfermedades crónicas (27). Según un estudio de pacientes sin tratamiento previo para el VIH, un cumplimiento del 95% se asoció con efectos terapéuticos máximos del tratamiento antirretroviral; sin embargo, únicamente el 30% de los pacientes llegó a alcanzar este nivel (28). Entre las herramientas diseñadas para favorecer la adherencia, están la disponibilidad de tratamientos más simples. Respecto de este punto se han observado recientemente avances significativos con la disponibilidad de drogas administradas una vez por día (didanosina, emtricitabina,

tenofovir, efavirenz, atazanavir, fos-amprenavir), de combinaciones de drogas en la misma formulación (zidovudina/lamivudina/abacavir, lopinavir/ritonavir, emtricitabina/tenofovir) y a través de los regímenes de inhibidores de proteasa potenciados por bajas dosis de ritonavir (boosting) (29).

La trascendencia del cumplimiento del régimen terapéutico justifica que cada visita del paciente al especialista, al médico de atención primaria o a la farmacia, deba ser interpretada como una oportunidad para el control y el refuerzo de la adherencia. Este control no debe tener un carácter punitivo sino que debe orientarse a la búsqueda de herramientas individuales que permitan superar los problemas específicos de la toma de la medicación (30, 31). La depresión, el consumo activo de alcohol o drogas intravenosas y la falta de comprensión por bajo nivel de escolaridad se encuentran dentro del número limitado de factores asociados en forma consistente a la disminución de la adherencia a regímenes antirretrovirales (32). En los niños, a diferencia de los adultos, un factor importante es la edad, pudiendo ser menor el cumplimiento en menores de 1 año por el rechazo o la dificultad en administrar la medicación. En la adolescencia también puede haber dificultades con el cumplimiento del tratamiento, aún en niños buenos cumplidores previamente. Aunque es una población diferente a la nuestra, un estudio transversal reciente americano muestra que sólo un 28% de los adolescentes fueron completamente adherentes en el mes previo (33). En la experiencia del hospital de la Paz no se han encontrado diferencias significativas con respecto a la edad probablemente por el escaso número de pacientes con menos de 1 año y mayores de 13, en los adolescentes analizados, el cumplimiento fue sólo del 50% (34).

La terapia antirretroviral supone un reto para el niño, su familia y los médicos que los atienden. La administración de varios fármacos más de una vez al día es a menudo problemática. La eficacia del tratamiento depende no sólo de las

diferencias individuales en la absorción y metabolismo de las medicaciones, sino sobre todo de su correcto cumplimiento (18). El control adecuado de estos pacientes constituye un desafío con el que se busca evitar el fracaso terapéutico y la selección de resistencias (30). Existen diferentes métodos de evaluar la adherencia, aunque las más sencillas de aplicar son: interrogatorios dirigidos, cuestionarios de autoevaluación, recuento periódico de pastillas y los registros de provisión de la farmacia (35). Todas estas estrategias suponen una mejor adherencia lo que a mediano plazo favorecerá la obtención de mejores resultados clínicos, inmunológicos y virológicos (36).

La epidemia mundial de infección por VIH y el desproporcionado aumento de la transmisión vertical que se ve reflejado en el aumento de casos nuevos de niños infectados, plantean la necesidad de disponer de medidas que contribuyan a la adopción de una adherencia óptima para controlar la morbilidad y mortalidad asociadas. Conocer los factores asociados para la no adherencia puede ayudar a guiar a los médicos en la adaptación de los regímenes y maximizar la adherencia.

Todo lo anterior no solo permitirá tener una aproximación real al problema de la no adherencia en nuestro medio y justificará la realización de nuevos estudios orientados a buscar mejores estrategias para alcanzar una adherencia adecuada.

4. METODOLOGÍA

4.1 DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio exploratorio. Diseño analítico de cohorte

4.2 POBLACIÓN DE ESTUDIO

El universo y la población de estudio incluyó los niños y niñas menores de 12 años con diagnóstico de infección por VIH, seguidos en Bucaramanga durante la consulta pediátrica de SIDA en el HUS, en el CDI, en la Fundación Milagros y en la consulta particular de uno de los investigadores.

4.3 DEFINICIÓN OPERATIVA DE LAS VARIABLES DE ESTUDIO

Las variables medidas se enumeran en la el Anexo 1.

Variable independiente: oportunidad en la entrega del tratamiento.

Variable dependiente: buena o mala adherencia al tratamiento

4.4 DESARROLLO DEL PROYECTO

El proyecto tuvo una duración de 20 meses y se desarrolló en las siguientes fases:

Fase 1: logística

Esta fase tuvo una duración de 2 meses. Durante este período de tiempo se acordaron las actividades a desarrollar durante la conducción del estudio, se solicitaron los respectivos permisos a las instituciones donde se realizó la consulta

de seguimiento de los pacientes, se coordinaron los horarios, de consulta, se elaboró el formato de recolección de datos (CRF: case report format) y se socializó con los especialistas encargados de la consulta de seguimiento de los pacientes con infección por VIH.

Fase 2: reclutamiento de individuos y recolección de la información

Esta fase tuvo una duración de 10 meses. Se identificaron los horarios de las consultas de seguimiento y se estableció el horario semanal de acuerdo a la institución fuente de los pacientes. Durante la consulta de seguimiento de los pacientes se solicitó el consentimiento informado por escrito, a los padres o representantes legales de los niños(as), explicando los objetivos, implicaciones y alcances del proyecto. Una vez obtenido el consentimiento se realizó la consulta de control habitual y se procedió a diligenciar el formato de recolección de datos. Mensualmente se realizaron evaluaciones de la adherencia al tratamiento antiretroviral.

Instrumento: formato de encuesta.

Fase 3: procesamiento de la información y análisis de los datos

Esta fase tuvo una duración de 2 meses. Para garantizar la calidad de los datos, todos los datos recolectados y registrados en los CRF fueron revisados verificando su adecuado diligenciamiento, legibilidad y consistencia interna. Los errores o datos faltantes que se detectaron fueron reportados y debidamente corregidos recurriendo directamente a la fuente principal de información, en este caso la historia clínica archivada en cada institución. Posterior a la digitación de la información en una base de datos por duplicado (por dos personas diferentes), se realizó una depuración y análisis de la misma utilizando el software estadístico

Epi-Info 6.04 con el fin de detectar errores. Las inconsistencias entre éstas se corrigieron utilizando la fuente original (CRF), dejando registro de los cambios realizados.

El análisis estadístico descriptivo incluyó, para las variables continuas, el cálculo de promedios y medianas con sus respectivas desviaciones estándar/rangos intercuartiles y la determinación de las diferencias empleando las pruebas de t de student y Mann-Whitney según la distribución de frecuencia de las variables. La distribución de las variables se evaluó mediante la prueba de Shapiro-Wilk. Para las variables cualitativas nominales se calcularon proporciones y se establecieron diferencias por medio de la prueba de χ^2 . En el análisis bivariado se compararon las características sociodemográficas y clínicas del paciente, cuidador, medicación y régimen de seguridad social, según el sexo con la adherencia como variable dependiente.

El análisis multivariado incluyó la determinación del Hazard ratio

Las modificaciones y los procedimientos estadísticos durante el análisis de los datos se realizaron en Stata 8.0.

Fase 4: generación de informes y divulgación de resultados

Esta fase tuvo una duración aproximada de 4 meses. Durante esta fase se estructuró el informe final.

5. ASPECTOS ÉTICOS

Este protocolo fue formulado y conducido de acuerdo con la reglamentación ética vigente (Declaración de Helsinki, Resolución 8430 de 1993). Todos los procedimientos aquí contemplados fueron realizados por profesionales de la salud entrenados para tal fin. El presente proyecto se clasificó como una investigación de riesgo mínimo de acuerdo con la Resolución 8430 de 1993, del Ministerio de Salud de Colombia, debido a que se indagó sobre información sensible. La participación de los cuidadores de los niños evaluados en este proyecto fue voluntaria y en ningún momento se ejerció presión sobre ésta (estímulos económicos o de otra índole). Se obtuvo el consentimiento informado por escrito de los representantes legales del niño(a) antes de la realización de la entrevista durante la consulta de seguimiento. Asimismo, el representante legal pudieron retirarse del estudio si él (ella) así lo deseaban y en el momento en que lo consideraron pertinente. Por el principio de confidencialidad de la información recolectada en investigación clínica, se protegió en todo momento la identidad de los participantes, mediante un código.

6. RESULTADOS

Entre Marzo de 2009 y Enero de 2010 se entrevistaron 21 pacientes, de la consulta externa de Infectología pediátrica. Se excluyeron 6 pacientes porque aún se encontraban en el proceso diagnóstico, recibían la fase neonatal del protocolo 076 para prevenir la transmisión vertical y aún no tenían diagnóstico confirmado, finalmente se incluyeron en el estudio 15 niños con diagnóstico confirmado de infección por VIH, en tratamiento antirretroviral, todos ellos adscritos al régimen subsidiado de salud.

El promedio de edad de los niños incluidos fue 2,5 años. De estos, el 53% fueron niñas. El 60% (n=9) nacieron en Bucaramanga y el 40% (n=6) en otras regiones del país. El 40% pertenecían al estrato 1, 33% al estrato 2 y 27% a estrato 3. El promedio de carga viral al momento del diagnóstico fue 185.179,61. De los 15 niños analizados, 33% (n=5) requirieron cambio de cuidador por fallecimiento de sus padres o abandono. El 53% (n=8) tenían una escolaridad de primaria, 40% (n=6) escolaridad secundaria y 7% (n=1) segundo semestre de una carrera profesional.

El 80% (n=12) de los cuidadores de los niños incluidos en el estudio, tenían un ingreso familiar menor o igual a un salario mínimo legal vigente.

El 27% (n=4) de los cuidadores tenían un puntaje en la escala de Zung modificada, mayor de 20, valor que sugiere la presencia de un episodio depresivo mayor, sin embargo sólo uno de los 4 se correlacionó con la mala adherencia del

niño(a) a su cargo, esta medición tiene como limitación, que el momento en que fue aplicada, no corresponde necesariamente con el diagnóstico de la enfermedad ni con el inicio de la terapia antirretroviral.

Según la clasificación clínica de la infección por VIH en pediatría según la CDC, para menores de 13 años, el 40% (n=6) de los niños(as) se encontraban en la categoría N, es decir que permanecían asintomáticos, el 27% (n=4) tenían síntomas leves que los clasificaban dentro de la categoría A, 13% (n=2) tenían síntomas moderados, correspondientes a la categoría B y 20% (n=3) cursaban con síntomas graves que los ubicaban en la categoría C, de éste último grupo el 40% (n=3) tenían mala adherencia.

En relación a la categoría inmunológica, el 40% (n=6) del total de los niños(as) no tenían inmunosupresión, sin embargo el 40% (n=2) de los niños con mala adherencia, tenían una inmunosupresión grave probablemente como consecuencia de su tratamiento irregular.

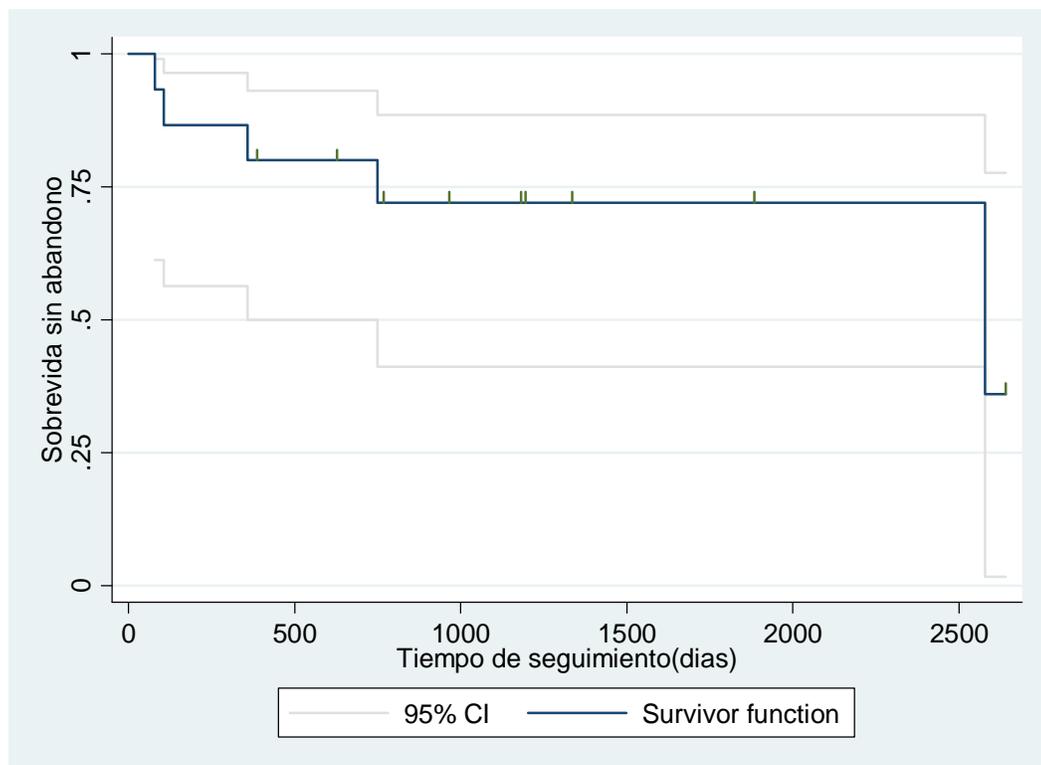
El 93% (n=14) de los niños(as), referían una buena tolerancia al tratamiento antirretroviral y el 27% (n=4) reportaron un evento adverso relacionado con la medicación, en algún momento del tratamiento.

El 33% (n=5) de los pacientes presentaron mala adherencia al tratamiento, durante un período de tiempo de seguimiento, de 31 a 242 días. De los 5 niños con mala adherencia, el 80%, tenían una empresa intermediaria para la entrega de los medicamentos.

Incidencia de la no adherencia

De los quince pacientes evaluados, cinco no presentaron una adherencia óptima al tratamiento; ésto representa una incidencia acumulada de abandono del 33.3%(IC95% 11.8 a 61.6). El tiempo total de seguimiento de los 15 pacientes fue de 15,762 días, por lo que la tasa de incidencia del abandono del tratamiento es de 3.17 abandonos por cada 10,000 días-persona (IC95% 1.32 a 7.62). En la figura 1 se aprecia la curva libre de abandono de este grupo de pacientes.

Figura 1. Curva de Kaplan-Meier de tiempo libre de abandono al tratamiento y su IC95%



El pequeño tamaño de muestra no permite establecer diferencias estadísticamente significativas entre los diversos factores analizados y la incidencia acumulada o la tasa de incidencia de abandono; sin embargo, como se ve en la tabla 1, pareciera haber diferencias en la tasa de incidencia en cuanto a institución, estrato socioeconómico (ESE), categoría clínica, categoría inmunológica, cambio de cuidador, uso de intermediario para asistir al paciente y presencia de intolerancia medicamentosa. Algunas de estos aspectos se presentan en las figuras 2 a 4, en las que se aprecian las curvas de sobrevida libre de abandono.

Tabla 1. Incidencia de abandono al tratamiento según algunos factores analizados

Característica	Pacientes	Abandonos	Tiempo de seguimiento (días)	Tasa de incidencia (por 10,000 días-persona; IC95%)
Sexo				
Masculino	8	3 (37.5%)	6,653	4.51 (1.45-13.98)
Femenino	7	2 (28.6%)	9,109	2.20 (0.55-8.78)
Institución				
1	1	0 (-)	1,330	0.00 (0.00-27.70)
2	5	3 (60.0%)	4,900	6.12 (1.98-18.98)
3	8	2 (25.0%)	8,343	2.40 (0.60-9.58)
4	1	0 (-)	1,189	0.00 (0.00-30.98)
ESE				
1	6	0 (-)	7,465	0.00 (0.00-4.94)
2	5	3 (60.0%)	5,821	5.15 (1.66-15.98)
3	4	2 (50.0%)	2,476	8.08 (2.02-32.30)
Estado clínico				
0	6	1 (16.7%)	6,408	1.56 (0.22-11.08)
1	4	1 (25.0%)	2,515	3.98 (0.56-28.23)
2	2	1 (50.0%)	2,992	3.34 (0.47-23.73)
3	3	2 (66.7%)	3,847	5.20 (1.30-20.78)
Estado inmunol				
0	6	2 (33.3%)	7,473	2.68 (0.67-10.70)
1	5	1 (20.0%)	6,282	1.59 (0.22-11.30)
2	4	2 (50.0%)	2,007	9.97 (2.49-39.85)
Camb cuidador				
No	10	2 (20.0%)	10,457	1.91 (0.48-7.65)
Si	5	3 (60.0%)	5,305	5.66 (1.82-17.53)
Intermediario				
No	7	1 (14.3%)	8,181	1.22 (0.17-8.68)
Si	8	4 (50.0%)	7,581	5.28 (1.98-14.06)
Tolerable to				
No	14	4 (28.6%)	15,404	2.60 (0.98-6.92)
Si	1	1 (100%)	358	27.93 (3.94-198.30)
Efect secund				
No	11	3 (27.3%)	9,420	3.18 (1.03-9.87)
Si	4	2 (50.0%)	6,342	3.15 (0.78-12.61)

Regimen				
2	14	5 (35.7%)	13,885	3.60 (1.50-8.65)
3	1	0 (-)	1,877	0.00 (0.00-19.63)

Figura 2. Sobrevida libre de abandono según si hay intermediario para la atención del paciente

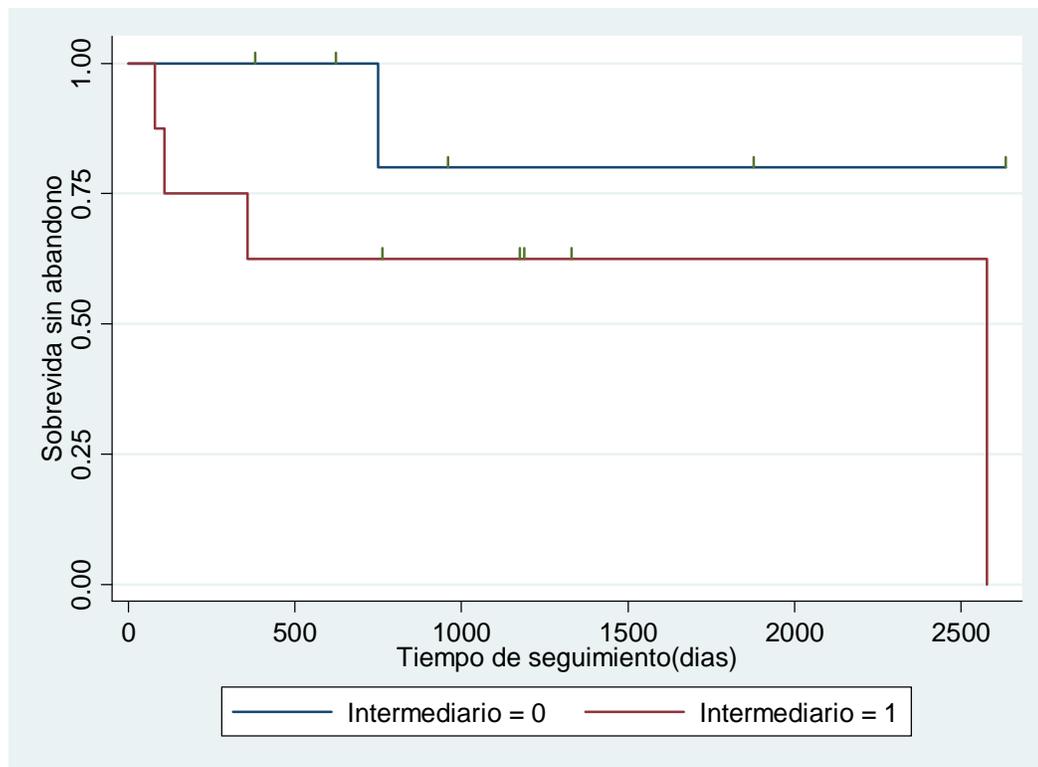


Figura 3. Sobrevida libre de abandono según si se presentó cambio del cuidador

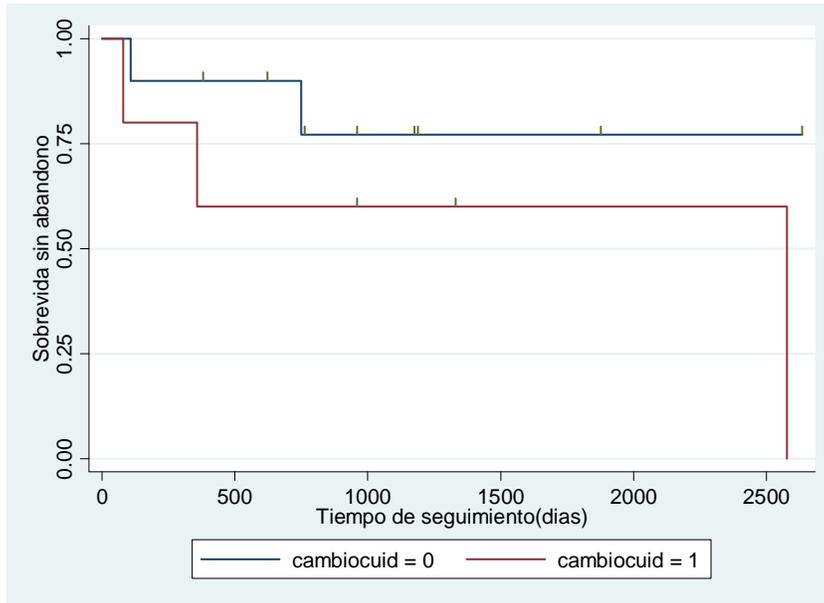
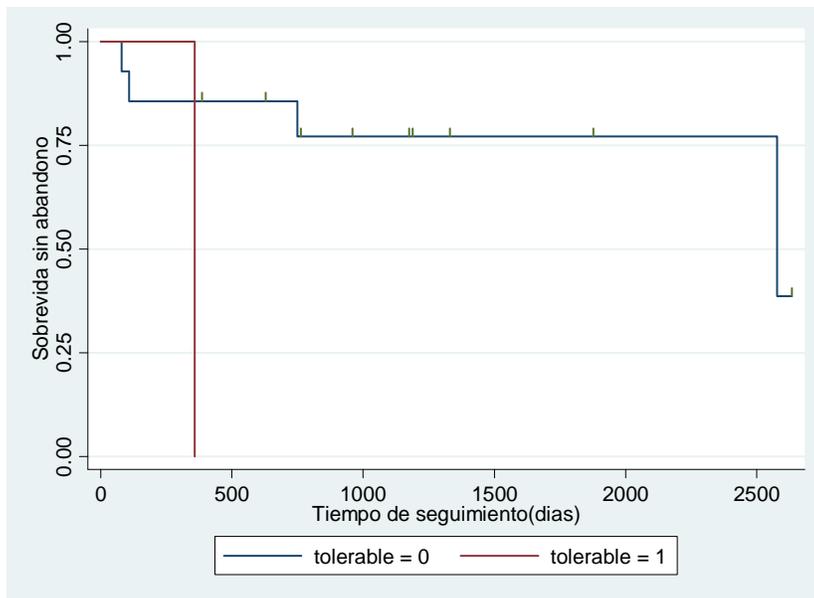


Figura 4. Sobrevida libre de abandono según si se presentó tolerancia a los medicamentos



7. DISCUSIÓN

La gravedad que representa la falta de adherencia al tratamiento de enfermedades crónicas y su impacto en la calidad de vida de los pacientes, en especial de aquellos con infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana, han promovido el interés para investigar los posibles factores asociados y su efecto modulador sobre la adherencia al tratamiento antirretroviral (37).

La adherencia se define como el grado de acuerdo entre el paciente y su médico, que se logra cuando el paciente entiende y asume con responsabilidad el seguimiento de las recomendaciones terapéuticas mutuamente pactadas, como por ejemplo, tomar el medicamento antirretroviral siguiendo de manera estricta, las recomendaciones médicas (número de dosis, hora, cantidad), realizar los exámenes formulados por el médico (carga viral, cd4, perfil lipídico, etc.) y ejecutar cambios en el estilo de vida (manejo de estados emocionales, alimentación balanceada, actividad física, bajo consumo de dulces, higiene personal, higiene alimentaria, etc.), la mayoría de investigaciones informan un 50% de pacientes que no siguen adecuadamente el tratamiento, sin embargo el término adherencia incluye aspectos como la adopción de medidas preventivas y la asistencia al régimen de visitas médicas (37). En el presente estudio se encontró una mala adherencia del 33%.

Según el Instituto de Sida del departamento de salud del estado de Nueva York, Estados Unidos, la adherencia es el acto o cualidad de apegarse a algo con devoción, ésta se alcanza cuando los regímenes prescritos han sido resultado de una decisión compartida entre el individuo y el proveedor. Esta definición coincide con la de Sorensen y colaboradores en la cual explican que utilizar el término adherencia refleja una actitud en la cual el paciente no simplemente sigue los deseos del médico sino que está apoderado de su régimen de medicamentos (38). Algunos autores, como Kleeberger, definen la adherencia como tomar todas las dosis y número de pastillas como han sido prescritas. Bartlett por su parte la define como tomarse los medicamentos prescritos en los horarios, dosis indicadas y con las recomendaciones dietarias y que se requieren niveles de adherencia por encima del 95% (39-40).

Actualmente la adherencia es considerada uno de los factores más importantes dentro de la implementación y éxito de las terapias antirretrovirales altamente efectivas. En la última conferencia de Barcelona el panel de expertos en adherencia recomienda que se debe llamar un paciente adherente cuando consume más del 95% de los medicamentos prescritos y de hay para bajo son no adherentes y plantean que una buena adherencia disminuye la posibilidad de desarrollar resistencia, un problema de magnitud creciente.

La adherencia es una conducta de salud compleja, influenciada por el régimen de medicamentos prescrito. Algunos factores del paciente, y la disponibilidad limitada de los antiretrovirales en las presentaciones para lactantes, como serían las suspensiones, representan un gran problema para la adherencia. Además, lactantes y preescolares dependen de otras personas para la administración de los medicamentos, así como de la vigilancia a la tolerancia de la vía oral, efectos adversos y de la capacidad para la adhesión a un régimen de varios fármacos. Antes de iniciar el manejo, el menor necesita de la evaluación del personal médico y de su ambiente familiar, así como de la capacidad y la buena voluntad del paciente para tomar los fármacos.

El personal de salud, o los familiares, pueden derivar la responsabilidad sobre los escolares o adolescentes para que tomen sus medicamentos por si solos, de acuerdo a la madurez que presenten, antes de que ellos terminen su desarrollo y sean capaces de tomar tales tareas. Existen muchas otras barreras a la adhesión para niños con infección por VIH. Por ejemplo, el temor a que personal de salud o el familiar pueden revelar el diagnostico de infección por VIH al niño o adolescente (37)

Estos hallazgos ilustran lo difícil que es mantener un adecuado nivel de adherencia y la necesidad de trabajar con los padres y familiares que están al cuidado de los menores, con educación, apoyo y supervisión integral.

En el 2002 un grupo estadounidense reportó una adherencia mayor del 95% en 38 niños (30%), de un total de 125 evaluados, 16 niños fueron vistos en las semanas 24 y 36 y los 109 restantes durante la semana 48 de tratamiento, una adherencia similar a la encontrada en nuestro estudio (9). Los investigadores reportaron una peor adherencia entre los usuarios de inhibidores de proteasas por su mal sabor, lo que producía un mayor rechazo entre los niños incluidos en este estudio.

En el 2009 se publicó un estudio llevado a cabo en Washington, cuyo objetivo, fue evaluar la relación entre el suministro del tratamiento antiretroviral por parte de farmacia (entrega a domicilio o directamente en farmacia), el autoreporte de la adherencia al tratamiento durante los tres días previos a la evaluación y la meta de tener una carga viral indetectable. El estudio reportó una adherencia óptima sólo en 30 de los pacientes (24%). Además describen como la edad es un factor predictor de carga viral indetectable, ya que los adolescentes tienen menos probabilidad de alcanzar una carga viral indetectable porque entre ellos es más frecuente la mala adherencia, de igual manera aquellos pacientes que recibían la medicación en su domicilio y quienes tenían una adherencia pobre tenían niveles de carga viral más elevados (41).

En el 2009, en la ciudad de Cali, se realizó un estudio para determinar el grado de adherencia al tratamiento, en una muestra conformada por 6 niños diagnosticados

con VIH, y su respectivo cuidador primario, a través de una entrevista semiestructurada. Cinco de los participantes cumplieron con más del 95% de adherencia. Los investigadores observaron la influencia del estado emocional en la toma del medicamento y la importancia del rol del cuidador primario en la adherencia (42).

Estos pacientes fueron adherentes debido al cumplimiento constante de la toma de la medicación, a su rol activo frente a la enfermedad y tratamiento, siendo conscientes en momentos de altibajos emocionales sobre las implicaciones de suspender la dosis, generando estrategias que les permita tomar los medicamentos a pesar de las características de éste, como el sabor, el olor, el tamaño. Teniendo pleno conocimiento de las recomendaciones médicas y el seguimiento constante de éstas. Asimismo, vivenciar la enfermedad con el acompañamiento del cuidador, quien representa un apoyo en diferentes ámbitos de la vida de los niños evaluados e influye sobremanera en el seguimiento de la enfermedad y control del tratamiento.

Uno de los niños de la muestra, a pesar de cumplir con las conductas anteriormente mencionadas, no recibe pleno apoyo de su familia, debido a que cuenta con la presencia de varios cuidadores, lo que dificulta la adherencia. Un cuidador conoce sobre la enfermedad y el tratamiento y se encarga de llevarla a sus controles médicos, sin embargo no existe un vínculo afectivo estrecho,

situación que eventualmente impide la asistencia a los controles médicos ya que el cuidador no evidencia un compromiso permanente con el paciente.

Aunque el pequeño tamaño de muestra no permite establecer diferencias estadísticamente significativas entre los diversos factores analizados, pareciera haber diferencias en la tasa de incidencia en cuanto a institución, ESE, estadio clínico, estadio inmunológico, cambio de cuidador, uso de intermediario para asistir al paciente y presencia de intolerancia medicamentosa.

Los pacientes entrevistados en un estudio sobre factores favorecedores y no favorecedores de la adherencia al tratamiento antirretroviral, sugirieron dentro de las posibles medidas que podrían ayudar a mejorar su adherencia: optimizar el conocimiento sobre la biología del virus, los medicamentos (posología, efectos colaterales y su manejo), promover un programa integral que incluya apoyo psicológico antes de iniciar el tratamiento, horizontalizar las relaciones con el equipo de salud lo que contribuye a mejorar la confianza del paciente en el profesional, dedicar un tiempo prudente durante cada cita, para que el paciente pueda expresar sus inquietudes y utilizar regímenes con un menor número de medicamentos que faciliten su administración.

Los estudios sobre adherencia al tratamiento antirretroviral, abren la perspectiva de nuevas formas de evaluar y cuantificar la adherencia a los tratamientos de enfermedades crónicas, entidades que son cada vez más prevalentes en el mundo, además de introducir el concepto de calidad de vida, como el desenlace fundamental de una buena adherencia.

Algunas casas farmacéuticas plantean la necesidad de utilizar las ayudas tecnológicas disponibles, como chips y otros dispositivos electrónicos, en el seguimiento de los medicamentos administrados a los pacientes, permitiendo una mejor adherencia, controlando los posibles efectos adversos y evitando la venta ilegal y traslado de los medicamentos.

CONCLUSIONES

- De los quince pacientes evaluados, cinco no presentaron adherencia al tratamiento; ésto representa una incidencia acumulada de abandono del 33.3% (IC95% 11.8 a 61.6). El tiempo total de seguimiento de los 15 pacientes fue de 15,762 días, por lo que la tasa de incidencia del abandono del tratamiento es de 3.17 abandonos por cada 10,000 días-persona (IC95% 1.32 a 7.62).
- El 80% de los niños que tuvieron mala adherencia, tenían una empresa intermediaria para la entrega de los medicamentos. En relación a la categoría inmunológica, el 40% (n=6) del total de los niños(as) no tenían inmunosupresión, pero el 40% (n=2) de los niños con mala adherencia, sin tenían una inmunosupresión grave.
- En el estudio pareciera haber diferencias en la tasa de incidencia en cuanto a institución, estado clínico, estado inmunológico, cambio de cuidador, uso de intermediario para asistir al paciente y presencia de intolerancia medicamentosa.
- El pequeño tamaño de muestra no permite establecer diferencias estadísticamente significativas entre los diversos factores analizados y la incidencia acumulada o la tasa de incidencia de abandono.

BIBLIOGRAFÍA

1. Organización Mundial de la Salud y Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA (ONUSIDA) [<http://www.onusida.org.co/>]. Situación de la epidemia de SIDA, diciembre de 2006. CP 139 [actualizado a Dic 2006]. Disponible en: http://data.unaids.org/pub/EpiReport/2006/2006_EpiUpdate_es.pdf
2. UNAIDS 2008 Report on the global AIDS epidemic July 2008. Available in: http://www.unaids.org/en/knowledgeCentre/hivdata/GlobalReport/2008_Global_Report_pdf.asp.
3. Sus Espinosa D. Sida en Pediatría. En: Guías de pediatría práctica basadas en la evidencia. 2ª Edición. Bogotá. Panamericana; 2009 p. 453-66.
4. UNAIDS Latin America: AIDS epidemic updateregional summary March 2008. Available in: http://www.data.unids.org/pub/Report/2008/jc1530_epibriefs_latinoamerica_en.pdf.
5. Walensky RP et al. The survival benefits of AIDS treatment in the United States. *Journal of Infectious Diseases*. 2006; 194(1):11-9.
6. Dourado I et al. AIDS epidemic trends after the introduction of antiretroviral therapy in Brazil. *Revista de Saude Publica*. 2006; 40(Suppl).
7. Pérez J et al. HIV infection and access to antiretrovirals in Cuba. Resumen CDB1132. Decimosexta Conferencia Internacional sobre el SIDA. 13-18 de agosto. Toronto. 2006.
8. OMS /ONUSIDA(2006). Progress in scaling up access to HIV treatment in low and middle-income countries, June 2006. Fact Sheet. August. OMS /ONUSIDA, Ginebra.
9. 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* 2002; 109: 61-7.

10. OMS/ONUSIDA(2006). Progresos realizados en la ampliación del acceso al tratamiento contra el VIH en países de ingresos bajos y medianos. Junio de 2006. Hoja informativa. Agosto. OMS /ONUSIDA, Ginebra.
11. Rutherford GW, Sangani PR, Kennedy, GE . Régimen de mantenimiento con tres o cuatro medicamentos antirretrovirales versus régimen de mantenimiento con dos medicamentos antirretrovirales para la infección por VIH (Cochrane Review). In: La Biblioteca Cochrane Plus, Issue 1, 2007. Oxford: Update Software. Fecha de última actualización: 27 Agosto 2003.
- 12. RAMOS JT, DE JOSÉ MI, POLO R, FORTUNA C, MELLADO MJ, MUÑOZ-FERNÁNDEZ MA, ET AL. RECOMENDACIONES CEVIHP/SEIP/AEP/PNS RESPECTO AL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN NIÑOS Y ADOLESCENTES INFECTADOS POR EL VIH. DISPONIBLE EN:HTTP://WWW.MSC.ES/CIUDADANOS/ENFLESIONES/ENFTRANSMISIBLES/SIDA/DOCS/GUIASPEDIAITRIA.PDF**
13. Bastera GM. El cumplimiento terapéutico. Pharm Care 1990: 97-106.
14. Fawcett J. Compliance: Definitions and key issues. J Clin Psychiatr 1995; 56:4-8.
15. Homedes N, Ugalde A. ¿Qué sabemos del cumplimiento de los tratamientos médicos en el tercer mundo? Bol Of Sanit Panam 1994; 116:491-517.
16. Daar ES, Cohen C, Remien R y col. Improving adherence to antiretroviral therapy. AIDS Read 2003; 13(2): 81-90.
17. Gross R, Bilker WB, Friedman HM, et al. Effects of adherence to newly initiated antiretroviral therapy on plasma viral load. AIDS 2001;15:2109-2117.
18. Wood E, Hogg RS, Yip B, Harrigan PR, O'Shaughnessy MV, Montaner JS. Effect of medication adherence on survival of HIV-infected adults who start highly active antiretroviral therapy when the CD4+ cell count is 0.200 to 0.350 x 10⁹ cells/L. Ann.Intern.Med 2003;139: 810-6.
19. Press N, Tyndall MW, Wood E, Hogg RS, Montaner JSG. Virologic and immunologic response, clinical progression, and highly active antiretroviral therapy adherence. JAIDS 2002;31:S112-S117.

20. Nieuwkerk PT, Sprangers MAG, Burger DM, et al. Limited patient adherence to highly active antiretroviral therapy for HIV-1 infection in an observational cohort study. *Archives of Internal Medicine* 2001;161:1962-1968.
21. Knobel H, Guelar A, Carmona A, Espona M, Gonzalez A, et al. Virologic outcome and predictors of virologic failure of highly active antiretroviral therapy containing protease inhibitors. *AIDS Patient Care and STDs* 2001;15(4):193-199.
22. Perno CF, Ceccherini-Silberstein F, De Luca A, Cozzi-Lepri A, Gori C, Cingolani A, et al. Virologic correlates of adherence to antiretroviral medications and therapeutic failure. *JAIDS* 2002;31:S118-S122.
23. Wainberg MA, Friedland G. Public health implications of antiretroviral therapy and HIV drug resistance. *JAMA* 1998;279:1977-1983.
24. Feguson TF, Stewart KE, Funkhouser E, et al. Patient-perceived barriers to antiretroviral adherence: associations with race. *AIDS Care* 2002;14:607-617.
25. Ickovics JR, Meade CS. Adherence to HAART among patients with HIV: breakthroughs and barriers. *AIDS Care* 2002;14(3):309-318.
26. Ickovics JR, Meade CS. Adherence to antiretroviral therapy among patients with HIV: a critical link between behavioral and biomedical sciences. *JAIDS* 2002;31:98-102.
27. McDonald HP, Garg AX, Haynes RB. Review: evidence on the effectiveness of interventions to assist patients' adherence to prescribed medications is limited. *JAMA* 2002;288:2868-79.
28. Paterson DL, Swindells S, Mohr J, et al. Adherence to protease inhibitor therapy and outcomes in patients with HIV infection. *Ann Intern Med* 2000;133:21-30.
29. Rueda S, Park-Wyllie LY, Bayoumi AM, Tynan AM, Antoniou TA, Rourke SB, Glazier RH. Educación y apoyo al paciente para promover el cumplimiento del tratamiento antirretroviral de gran actividad para el VIH/SIDA (Cochrane Review). In: *La Biblioteca Cochrane Plus*, Issue 1, 2007. Oxford: Update Software. Última fecha de actualización: 24 Mayo 2006.
30. Mehta S, Moore RD, Graham NMH. Potential factors affecting adherence with HIV therapy. *AIDS* 1997; 11: 1665-70.

31. Belloso W. Virus de la inmunodeficiencia humana y síndrome de la inmunodeficiencia adquirida (segunda entrega). Evid actual pract ambul 2005;8:46-50.
32. Bogart LM, Kelly JA, Catz SL y col. Impact of medical and non-medical factors on physician decision making for HIV/AIDS antiretroviral treatment. J Acquir Immune Defic Syndr 2000; 23: 396-404.
33. Murphy DA, Sarr M, Durako SJ, Moscicki AB, Wilson CM, Muenz LR. Barriers to HAART adherence among human immunodeficiency virus-infected adolescents. Arch Pediatr Adolesc Med 2003; 157: 249-55.
34. de José Gómez MI, Prada Martínez F. Cumplimiento del tratamiento antirretrovírico en niños con VIH. Acta Pediátrica Española 2000, 5: 720-5.
35. Stone VE. Strategies for optimizing adherence to highly active antiretroviral therapy: lessons from research and clinical practice. Clin Infect Dis 2001; 33: 865-72.
36. Shah CA. Adherence to high activity antiretroviral therapy (HAART) in pediatric patients infected with HIV : Issues and interventions. Indian J Pediatr 2007; 74: 55-60.
37. Xochihua-Díaz L. Apego al tratamiento antirretroviral en adolescentes. Bol Med Hosp Infant Mex 2009; 66: 306-13.
38. Correa DM, Hinestroza MF, Martínez AG, Estrada JH. Factores favorecedores y no favorecedores de la adherencia al tratamiento antirretroviral en pacientes VIH positivos. Informe del área de salud y sociedad. Universidad Nacional de Colombia 2002. En prensa.
39. Kleeberg C, Phair J, et al. Determinants of Heterogeneous Adherence to HIV antiretroviral Therapies in the Multicenter AIDS cohort study. Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes. 2001; 26.: 82-92.
40. Bartlett J. Addressing the challenges of adherence. JAIDS 2000: 29 S2-S10.
41. Khan M, Song X, Williams K, Bright K, Sill A, Rakhmanina N. Evaluating adherence to medication in children and adolescents with HIV. Arch Dis Child 2009; 94:970-73.
42. Ruiz AM, Enríquez SL, Hoyos PA. Adherencia al tratamiento en niñas y niños con VIH. Pensamiento Psicológico 2009; 5: 175-90.

ANEXOS

ANEXO 1. RESUMEN DE VARIABLES

Anexo 1						
Cuadro anexo de resumen de variables						
Nombre de la variable	Definición operativa	Nivel de la medición	Unidades	Medidas de resumen	Fuente	Código
Paciente						
Edad	Número de años cumplidos al momento del primer control en el que se evalúa el niño(a).	Cuantitativa continua	años	Medida de tendencia central y de dispersión	Documento de identidad registro civil-tarjeta de identidad	
Sexo	Manifestación fenotípica del genotipo XX o XY, que se expresa como femenino o masculino.	Cualitativa nominal dicotómica	NA	% (IC)	Examen físico	1=masculino 2=femenino
Procedencia	Municipio de procedencia	Cualitativa nominal categórica	NA	% (IC)	Examen físico	1=masculino 2=femenino
Fecha diagnóstico	Fecha en que se hizo el diagnóstico.		NA		Historia clínica HUS-CDI-particular.	Dd/mm/aaaa
Fecha tratamiento	Fecha en que se dio inicio al tratamiento.		NA		Historia clínica HUS-CDI-particular	Dd/mm/aaaa
Tiempo de tratamiento	Tiempo que lleva con el tratamiento en semanas hasta junio de 2008.	Cuantitativa discreta	Semanas	Medida de tendencia central y de dispersión	Historia clínica HUS-CDI-particular	
Carga viral pretratamiento	No. de copias virales cuantificadas por método RNA o DNA antes de iniciado el tto antiretroviral.	Cuantitativa discreta	Copias virales	Medida de tendencia central y de dispersión	Original o copia del reporte escrito de laboratorio hallado en la historia clínica o suministrado por el padre o cuidador.	

Nombre de la variable	Definición operativa	Nivel de la medición	Unidades	Medidas de resumen	Fuente	Código
Paciente						
Linfocitos CD4 pretratamiento	Recuento de linfocitos CD4 antes de iniciado el tratamiento antiretroviral.	Cuantitativa discreta	Linfocitos T CD4	Medida de tendencia central y de dispersión	Original o copia del reporte escrito de laboratorio hallado en la historia clínica o suministrado por el padre o cuidador.	
Estado clínico basal	Presencia de síntomas al momento del diagnóstico	Cualitativa nominal dicotómica	NA	% (IC)	Historia clínica del paciente HUS-CDI-particular e Información suministrada por padre o cuidador.	0=Asintomático, 1=Sintomático
Clasificación clínica pretratamiento	Estado clínico al momento de iniciar el tratamiento antiretroviral, de acuerdo a la clasificación clínica propuesta por el CDC.	Cualitativa ordinal	NA	% (IC)	Historia clínica del paciente HUS-CDI-particular e Información suministrada por padre o cuidador.	1=estadío n: asintomático 2=estadío a: síntomas leves 3=estadío b: síntomas moderados 4=estadío c: síntomas severos
Categoría inmunológica pretratamiento	Categoría inmunológica propuesta por el CDC según conteo de linfocitos CD4 y edad, al momento de iniciar el tratamiento antiretroviral	Cualitativa ordinal	NA	% (IC)	Original o copia del reporte escrito de laboratorio hallado en la historia clínica o suministrado por el padre o cuidador.	1=sin inmunosupresión 2=inmunosupresion moderada 3=inmuosupresión severa

Nombre de la variable	Definición operativa	Nivel de la medición	Unidades	Medidas de resumen	Fuente	Código
Cuidador						
Cuidador	Persona que tiene a su cargo la administración diaria del tratamiento antiretroviral.	Cualitativa nominal categórica	NA	% (IC)	Información suministrada por padre o cuidador.	1=padre biológico 2=padre adoptivo 3=familiar (abuelos o tíos) 3=personal de custodia en hogares ICBF) 4=otro
Escolaridad	Ultimo nivel de estudios cursado.	Cualitativa ordinal	NA	% (IC)	Información suministrada por padre o cuidador.	0=ninguno 1=Primaria completa 2=Secundaria completa 3=Universidad 4=Especialización o cualquier estudio de postgrado
Años cursados	No. de años cursados de estudio	Cuantitativa discreta	NA	Medida de tendencia central y de dispersión	Información suministrada por padre o cuidador.	
Ingresos mensuales	Ingresos mensuales del cuidador que tiene a su cargo el cuidado del niño(a) al momento de la evaluación.	Cualitativa ordinal	NA	% (IC)	Información suministrada por padre o cuidador.	1=1 salario mínimo legal vigente o menos 2=2 SMV 3=3 o más SMV.

Síntomas depresivos	Presencia de síntomas depresivos leves-moderados o severos en el padre o cuidador que tiene a su cargo la administración del tratamiento, según el puntaje obtenido en la escala de Zung.	Cualitativa ordinal	NA	% (IC)	Encuesta entregada al padre o al cuidador en el momento del control de seguimiento del niño(a).	1= síntomas leves 2=síntomas moderados 3=síntomas severos
Nombre de la variable	Definición operativa	Nivel de la medición	Unidades	Medidas de resumen	Fuente	Código
Medicación						
Esquema utilizado	Esquema antiretroviral utilizado.	Cualitativa nominal categórica	NA	% (IC)	Historia clínica del paciente HUS-CDI-particular e Información suministrada por padre o cuidador.	1=AZT-3TC-lopinavir-ritonavir 2=AZT-3TC-Ritonavir 3=Stavudina-lamivudina-ritonavir 4=Efavirenz-lamivudina-ritonavir
Medicamentos recibidos	Número absoluto de medicamentos recibidos	Cuantitativa discreta	NA	Medida de tendencia central y de dispersión	Información suministrada por padre o cuidador.	
Tolerabilidad	Rechazo al medicamento o vómito con la administración del medicamento	Cualitativa nominal dicotómica	NA	% (IC)	Información suministrada por padre o cuidador.	0=no 1=si
Efectos adversos que obliguen a cambiar medicación	Efectos adversos presentados con terapia antiretroviral y documentados por el médico en la historia clínica.	Cualitativa nominal dicotómica	NA	% (IC)	Información suministrada por padre o cuidador.	0=no 1=si
Sistema						
Seguridad social	Régimen de salud al cual se encuentra inscrito el paciente al momento de su evaluación.	Cualitativa Nominal categórica: Vinculado	No aplica (NA)	% (IC)	Carnet de seguridad social.	1= Vinculado 2=Subsidiado 3=Contributivo

		Subsidiado Contributivo				
Oportunidad en la entrega del tratamiento (Atributo de calidad)	Tiempo transcurrido entre la prescripción y el inicio en la administración del tratamiento.	Cuantitativa discreta	Días	Medida de tendencia central y de dispersión	Historia clínica del paciente HUS-CDI-particular.	
Nombre de la variable	Definición operativa	Nivel de la medición	Unidades	Medidas de resumen	Fuente	Código
Adherencia al tto antiretroviral						
Dosis olvidadas	No. de dosis olvidadas durante los 3 días previos a la visita de control.	Cuantitativa discreta	NA	Medida de tendencia central y de dispersión	Información suministrada por padre o cuidador y por conteo de la cantidad de suspensión oral al momento del control.	
Carga viral con tratamiento	Carga viral tomada 12 semanas después de iniciado el tratamiento.	Cuantitativa discreta	Copias virales	Medida de tendencia central y de dispersión	Original o copia del reporte escrito de laboratorio hallado en la historia clínica o suministrado por el padre o cuidador	
Reducción de carga viral	Reducción del más del 10 % de la carga viral pretratamiento con las 12 semanas de tratamiento.	Cualitativa nominal dicotómica	NA	%	Original o copia del reporte escrito de laboratorio hallado en la historia clínica o	0=no 1=si

					suministrado por el padre o cuidador.	
Linfocitos CD4 postratamiento	Recuento de linfocitos CD4 12 semanas después de iniciado el tratamiento.	Cuantitativa discreta	Linfocitos T CD4	Medida de tendencia central y de dispersión	Original o copia del reporte escrito de laboratorio hallado en la historia clínica o suministrado por el padre o cuidador.	

Nombre de la variable	Definición operativa	Nivel de la medición	Unidades		Medidas de resumen	Fuente	Código
Clasificación clínica postratamiento	Estadio clínico 12 semanas después de iniciado el tratamiento, de acuerdo a la clasificación clínica propuesta por el CDC.	Cualitativa ordinal		NA	%	Información suministrada por padre o cuidador e historia clínica HUS-CDI-particular.	1=estadio n: asintomático 2=estadio a: síntomas leves 3=estadio b: síntomas moderados 4=estadio c: síntomas severos
Categoría inmunológica postratamiento	Categoría inmunológica propuesta por el CDC según conteo de linfocitos CD4 y edad, 12 semanas después de iniciado el tratamiento.	Cualitativa ordinal		NA	%	Original o copia del reporte escrito de laboratorio hallado en la historia clínica o presentado por el padre o cuidador.	1=sin inmunosupresión 2=inmunosupresión moderada 3=inmuosupresión severa
Hospitalizaciones	No. de hospitalizaciones por causas infecciosas desde el inicio del tratamiento antiretroviral.	Cuantitativa discreta		NA	Medida de tendencia central y de dispersión	Historia clínica HUS-CDI-particular e Información suministrada por padre o cuidador.	NA

Inducción de resistencia	Resistencia al esquema antiretroviral inicial demostrada por fenotipificación o genotipificación.	Cualitativa ordinal		NA	%	Original o copia del reporte escrito de laboratorio hallado en la historia clínica o presentado por el padre o cuidador.	0=no 1=intermedia 2=si
Adherencia	Cumplimiento de las dosis y la medicación prescrita en el último mes previo a la consulta	Cualitativa nominal dicotómica		NA	% (IC)	Información suministrada por padre o cuidador.	0=Completa (ninguna dosis olvidada) 1=Incompleta (una o más dosis olvidadas)

ANEXO 2. CRONOGRAMA

Fase 1	LOGÍSTICA																			
Fase 2			RECLUTAMIENTO DE INDIVIDUOS Y RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN																	
Fase 3															ANÁLISIS					
Fase 4																	GENERACION DE INFORME FINAL			
Mes	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
Año	2009												2010							

ANEXO 3. PRESUPUESTO

RUBRO	PARCIALES	FINANCIACIÓN PROPIA	FINANCIACIÓN UIS	TOTAL
PERSONAL		5.000.000	22.152.000	27.152.000
EQUIPOS		500.000		500.000
SOFTWARE			300.000	300.000
MATERIALES		700.000		700.000
MATERIAL BIBLIOGRÁFICO		200.000		200.000
PUBLICACIONES Y PATENTES		500.000		500.000
SERVICIOS TÉCNICOS		0		0
GASTOS DE VIAJE		500.000		500.000
TOTAL		7.400.000	22.452.000	29.852.000