



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIO DE POSGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

“Adherencia al tratamiento
antirretroviral en pacientes con VIH en
seguimiento en el Hospital Infantil de
México Federico Gómez en el periodo
2017- 2019”

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN:

INFECTOLOGÍA PEDIÁTRICA

P R E S E N T A:

Dr. Víctor Eduardo López Moreno

TUTOR:

Dra. Noris Pavía Ruz MA IP

Dra. Dulce María Morales Pérez MA IP

Dra. Gabriela Tercero Quintanilla. Asesor
Metodológico

CIUDAD DE MÉXICO FEBRERO 2021





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

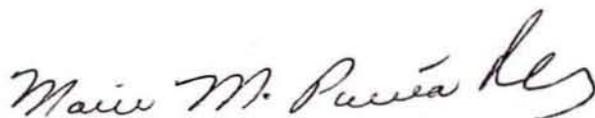
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

HOJA DE FIRMAS

DR SARBELIO MORENO ESPINOZA
DIRECTOR DE ENSEÑANZA Y DESARROLLO ACADÉMICO

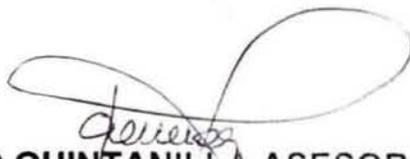
TUTORES:



DRA. NORIS PAVÍA RUZ
MÉDICO ADSCRITO AL DEPARTAMENTO DE INFECTOLOGÍA PEDIÁTRICA
SERVICIO CLINDI



DRA. DULCE MARÍA MORALES PÉREZ
MÉDICO ADSCRITO AL DEPARTAMENTO DE INFECTOLOGÍA PEDIÁTRICA
SERVICIO CLINDI



DRA. GABRIELA TERCERO QUINTANILLA ASESOR METODOLÓGICO
PSICÓLOGA ADSCRITA AL DEPTO. DE PSIQUIATRÍA Y MEDICINA DEL
ADOLESCENTE.

HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

AGRADECIMIENTOS

A mis tutoras, Dra. Noris Pavía Ruz, Dra. Dulce Morales Pérez, adscritas al departamento de Infectología pediátrica y la Dra. Gabriela Tercero Quintanilla adscrita al departamento de Psiquiatría por la confianza, el apoyo y dedicación durante la elaboración de esta tesis.

A todos los Adscritos del Departamento de Infectología Pediátrica del Hospital Infantil Federico Gómez, por la dedicación y profesionalismo desarrollados durante mi formación en esta institución.

Al Personal del Servicio de la Clínica para niños con Inmunodeficiencia (CLINDI) del Hospital Infantil de México Federico Gómez, en especial a la Enfermera Susana Gómez Ramos por el apoyo durante la realización de esta tesis.

A mi familia que es un motor importante en vida, apoyándome en los momentos buenos y malos, por nunca dejar de creer en mi además de siempre estar a mi lado.

A ti que siempre me apoyaste, me motivaste con la mejor sonrisa que existe, por estar a mi lado todo el tiempo y confiar en mi.

A los niños por ser la motivación para continuar este camino y ser los mejores maestros.

INDICE

AGRADECIMIENTOS	3
ÍNDICE	4
I. RESUMEN	5
II. INTRODUCCION	7
III. ANTECEDENTES / MARCOTEORICO	8
IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	12
V. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	13
VI. JUSTIFICACIÓN	13
VII. OBJETIVOS	14
VIII. HIPÓTESIS	14
IX. METODOLOGIA	15
X. DESCRIPCIÓN DE VARIABLES	16
XI. PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO	21
XII. CONSIDERACIONES ÉTICAS	22
XIII. RESULTADOS	23
XIV. DISCUSIÓN	28
XV. CONCLUSIONES	31
XVI. LIMITACIONES DEL ESTUDIO	32
XVII. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	33
XVIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	34
XIX. ANEXOS	38

I.- RESUMEN

Introducción: En México al cierre del 2019 se registraron 962 pacientes en tratamiento antirretroviral en el grupo de 0-14 años con el diagnóstico de infección por VIH. La adherencia al tratamiento antirretroviral es fundamental para mejorar el pronóstico del paciente con VIH. El grupo etario pediátrico suele ser complejo, ya que depende de las condiciones cognitivas y clínicas del cuidador primario y posterior del mismo paciente. Además de no contar con las presentaciones ideales en muchas ocasiones. También se ha descrito una relación en los factores sociodemográficos en relación con el porcentaje de adherencia al tratamiento antirretroviral.

Métodos: Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y longitudinal realizado en la Clínica para niños con inmunodeficiencia (CLINDI) /Depto. de Infectología del Hospital infantil de México Federico Gómez de Enero 2017 a Diciembre 2019. Para describir los factores sociodemográficos relacionados con la adherencia al tratamiento antirretroviral se utilizó la X² (chi cuadrada) y para describir la correlación entre el conteo de linfocitos T CD4, la carga viral y el porcentaje de adherencia al tratamiento antirretroviral se usó la r° de Spearman.

Resultados: Se analizaron 52 casos de pacientes con diagnóstico de VIH en seguimiento por el programa de adherencia al tratamiento antirretroviral de la clínica de inmunodeficiencias de Hospital Infantil de México Federico Gómez. De los 52 pacientes, el 55.8% perteneció al sexo femenino (n = 29). El rango de edad de la población fue de 2 años 11 meses hasta 18 años. Se identificó un rango de 1 a 17 años de tiempo de

tratamiento antirretroviral, con una mediana de 9 años. se encontró relación significativa entre la adherencia y la carga viral para VIH, en el último año y medio con medianas de carga viral indetectables (< 40 copias/ml). La adherencia global al tratamiento fue de 74 a 122%, con una mediana de 96%.

Conclusión: Concluimos con el presente estudio, que las intervenciones combinadas realizadas por la Clínica de Inmunodeficiencia (análisis de laboratorio, conteo de medicamentos e intervenciones por el área de psicología), han sido efectivas para disminuir la carga viral de los pacientes.

II. INTRODUCCION

De acuerdo con estimaciones de la Organización Mundial de la Salud actualmente viven 1.8 millones de niños entre 0 - 14 años con el diagnóstico de virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y 100,000 defunciones en este mismo rango de edad fueron secundarias a complicaciones por infección por VIH. Se considera además que sin acceso a pruebas diagnósticas y tratamiento el 50% fallecería a los dos años de edad y el 80% a los cinco años ⁽³⁴⁾.

Tomando en cuenta la alta mortalidad de este padecimiento, es muy importante el diagnóstico oportuno e iniciar tratamiento antirretroviral lo antes posible posterior a la detección, ya que de acuerdo a las últimas recomendaciones de los CDC (Centers for Disease Control and Prevention) el inicio temprano del tratamiento mejora el pronóstico del paciente con VIH ⁽¹⁾. Además de considerar el inicio oportuno, otro elemento importante es el seguimiento y adherencia al tratamiento, ya que se relaciona una adherencia mayor al 95% con una disminución de la carga viral y mejora del sistema inmunológico con aumento del conteo de CD4, disminuyendo el riesgo de enfermedades oportunistas y complicaciones inherentes a la infección por VIH y la presencia de resistencia al manejo a antirretrovirales (ARV)⁽¹⁾⁽⁴⁾⁽⁶⁾⁽⁸⁾. Existen una serie de estrategias para mejorar la adherencia al tratamiento antirretroviral que son llevadas a cabo en nuestra institución que involucran un seguimiento psicológico y cognitivo, así como de evalúa de forma objetiva por el conteo de tabletas que nos expresa un porcentaje de adherencia ⁽¹¹⁾⁽¹²⁾⁽¹³⁾. Con el presente estudio retrospectivo se pretendió correlacionar el porcentaje de apego con el conteo de CD4 y carga viral para evaluar la efectividad de las estrategias establecidas por la clínica de inmunodeficiencias de nuestra institución, además de describir si existe correlación entre los principales factores sociodemográficos con el apego al tratamiento.

III. ANTECEDENTES Y MARCO TEORICO

El virus de inmunodeficiencia humana fue descrito por primera vez en niños en 1982, 18 meses después del primer caso reportado en adultos ⁽⁵⁾. La mayoría de los casos de infección por VIH en niños es por transmisión perinatal ya sea durante el embarazo, parto o la lactancia, siendo la carga viral plasmática en la madre cerca del parto un fuerte predictor del riesgo de transmisión, teniendo un riesgo de transmisión vertical entre 15 y 25% cuando no se realizan las intervenciones adecuadas, tales como el tratamiento antirretroviral a la madre, la profilaxis antirretroviral al recién nacido, entre otras y en el caso de recibir lactancia materna el riesgo de transmisión documentado aumenta a un 25 - 40% ^{(20) (28)}.

En 1994, el Pediatric AIDS Clinical Trials Group, encontró que administrando zidovudina vía oral durante el embarazo y zidovudina intravenosa durante el parto a una paciente con VIH, además de profilaxis con zidovudina al recién nacido por 6 semanas, el riesgo de transmisión perinatal se reducía un 70% ⁽²⁰⁾.

La actual recomendación de los CDC es iniciar el tratamiento antirretroviral lo antes posible posterior al diagnóstico de VIH en los pacientes pediátricos, ya que los niños no tratados presentan una progresión mas rápida de la enfermedad; en África Subsahariana, el 53% de los niños infectados con VIH-1 mueren antes de los 2 años y el 75% antes de los 3 años si no llevan manejo antirretroviral ⁽¹⁾⁽⁵⁾.

Al cierre del año 2019 se registraron 100,409 personas en tratamiento antirretroviral (TAR) con estatus activo en la plataforma SALVAR (Sistema de Administración Logística y Vigilancia de ARV) de la Secretaría de Salud, de los cuales 962 pacientes en el grupo

de 0-14 años de edad y 32,283 pacientes en el grupo de 15 a 29 años, de acuerdo a cifras de CENSIDA (Centro Nacional para Prevención y el Control del VIH y el SIDA). Siendo un componente fundamental en el éxito del tratamiento antirretroviral la adecuada adherencia ⁽⁴⁾.

En el contexto del VIH / SIDA, la adherencia al tratamiento a menudo se usa para describir tanto el cumplimiento estricto de la medicación como la asistencia regular a las citas clínicas ambulatorias programadas. Una definición en el contexto de los pacientes con VIH puede ser "la capacidad de una persona que vive con el VIH / SIDA de participar en la elección, el inicio, el manejo y el mantenimiento de un régimen terapéutico combinado de medicamentos para controlar la replicación viral y mejorar la función inmunológica"⁽¹⁹⁾. La adherencia no solo confirma la colaboración al enfatizar la elección del paciente y el compromiso con las recomendaciones acordadas, sino que también describe un proceso activo (asegurando que los pacientes sean dueños del plan de tratamiento a través de la toma participativa de decisiones) y un proceso continuo (una tendencia de la acción del paciente sobre su salud) ⁽¹⁹⁾⁽⁶⁾.

La búsqueda para llegar a una descripción global del comportamiento del paciente de tomar medicamentos y adoptar los cambios necesarios en el estilo de vida como parte de su tratamiento general ha llevado a los investigadores y médicos intervencionistas a cambiar de términos como cumplimiento y concordancia a la adhesión, que además debería considerarse como una alianza terapéutica entre el paciente y el clínico con respecto a un curso de tratamiento ⁽¹⁹⁾⁽⁶⁾⁽¹⁴⁾⁽¹⁵⁾.

El éxito para el control adecuado de la infección por VIH requiere un diagnóstico temprano, un enlace oportuno y el inicio de la terapia antirretroviral, y una adherencia constante a largo plazo al tratamiento antirretroviral ⁽¹⁾. Pocas intervenciones mejoran consistentemente la adherencia. En la literatura se describen múltiples intervenciones para mejorar el nivel de adherencia que pudieran estar relacionadas con factores sociodemográficos para llevar a cabo dichas intervenciones. Por ejemplo, se ha promovido ampliamente el uso de mensajes de texto para mantener la adherencia en entornos de bajos ingresos, además de otras intervenciones que son seguidas en

nuestro instituto como terapia cognitivo conductual, descrita en la literatura en este grupo de pacientes como intervenciones que brindan capacitación educativa sobre cómo adherirse al TAR, incluidas las intervenciones que involucraron el aprendizaje basado en módulos, así como aquellas diseñadas para mejorar las habilidades, comportamientos, conocimientos y actitudes de la vida ⁽¹²⁾⁽¹³⁾. Otras intervenciones que son proporcionar más apoyo que la atención habitual como sesiones cortas sobre educación y motivaciones. De acuerdo a un meta-análisis realizado por Steve Kanter, et al., en 2016 la mejor estrategia es realizar intervenciones combinadas ⁽¹²⁾.

La adherencia a la terapia antirretroviral es un componente crítico del tratamiento en el manejo del menor infectado con VIH. La posibilidad de progresión de la enfermedad a SIDA y el riesgo de muerte, disminuye con un adecuado y consistente apego al manejo antirretroviral, en cambio la falta de adherencia aumenta el riesgo de enfermedades oportunistas y resistencia ⁽¹⁾⁽⁴⁾⁽⁶⁾.

La mejor comprensión de la patogénesis del VIH y la actividad viral ha sugerido que la adherencia a la medicación debe ser casi perfecta para alcanzar la supresión de la carga viral y prevenir la resistencia a los medicamentos. Desafortunadamente, el manejo antirretroviral presenta desafíos para una adherencia al tratamiento. Los medicamentos antirretrovirales a menudo implican horarios de dosificación exigentes y tienen efectos adversos significativos ⁽¹⁾⁽⁴⁾⁽¹⁷⁾.

El control de la enfermedad puede verse afectado por problemas familiares y de cuidadores, como enfermedades y estrés de los padres, abuso de sustancias, falta de redes de apoyo adecuadas, pérdida y cambio de cuidadores primarios y acceso deficiente a los recursos de atención médica ⁽¹⁴⁾. Los desafíos de adherencia adicionales relacionados con la infección por VIH incluyen posibles limitaciones cognitivas y de aprendizaje y el estigma de la enfermedad. Los estudios de jóvenes con otras afecciones médicas crónicas pediátricas diferentes a VIH, sugieren que la adherencia a los regímenes de tratamiento se deteriora en la adolescencia, y se ha encontrado que la adherencia a la medicación en VIH en la edad pediátrica disminuye a medida que los

niños crecen ⁽¹⁴⁾(3). Los padres tienden a disminuir su participación y supervisión de las actividades diarias de sus hijos a medida que avanzan hacia la adolescencia. Si bien esto facilita el proceso de separación e individualización de los adolescentes necesarios para la transición a la edad adulta, múltiples estudios han demostrado que los bajos niveles de participación de los padres en el manejo de la enfermedad dan como resultado un peor manejo y resultados de salud entre los jóvenes con enfermedades crónicas. Para los niños infectados con VIH de transmisión perinatal, la disponibilidad limitada de formulaciones adecuadas y la falta de presentaciones pediátricas algunos antirretrovirales pueden limitar el uso de antirretrovirales más potentes y mejor tolerados ⁽¹⁴⁾(19), el niño más pequeño aún no tiene capacidad de deglutir tabletas, lo que podía representar un reto para mejorar la adherencia al tratamiento ARV.

Para los adolescentes, múltiples factores cognitivos, de salud mental y psicosociales, como la falta de apoyo familiar y las conductas de riesgo pueden servir como barreras para la adherencia a la medicación, lo que puede conducir a un fallo virológico. Los estudios en adultos han demostrado que es necesario un cumplimiento del régimen superior al 95% para la supresión de la carga viral. La evaluación de la adherencia en la población infantil es desafiante y potencialmente intensiva. Se han utilizado varios métodos para evaluar la adherencia. La entrevista o la realización de cuestionarios a los cuidadores primarios son los métodos usados más frecuentemente, pero están potencialmente sujetos a que el entrevistado sobreestime el comportamiento adverso para satisfacer a los clínicos ⁽¹⁴⁾. Se ha utilizado una variedad de estrategias de autorreporte con diferentes períodos, por lo que se aplican cuestionarios por periodos de tiempo mayores a seis meses. Pocos estudios han comparado diferentes cuestionarios entre sí, y muchos no han evaluado o no han demostrado una asociación entre el autoinforme de adherencia y la carga viral. El método de recuento de pastillas para estimar la adherencia implica una comparación entre la cantidad de medicamento que queda en el frasco de prescripción del niño y la cantidad que debe quedar según la cantidad y la dosis de la prescripción inicial y el tiempo transcurrido desde que el paciente comenzó a usar la botella ⁽⁸⁾(10)(11). Este método proporciona una medida de adherencia a lo largo del tiempo, pero puede ser inexacto debido a la documentación inadecuada de

la fecha en que se usó el frasco por primera vez en comparación con el llenado ⁽³³⁾. También están reportados los monitores electrónicos de la medicación (MEMS ®) en las que las tapas de los frascos se encuentran equipadas con un microchip que registra hora y fecha de apertura de cada frasco, aunque tienen el inconveniente de que son caros para su uso de rutina en países de bajos y medianos ingresos.

IV PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En pacientes pediátricos infectados por el VIH, se ha informado que la adherencia al TAR es menor (58%) en comparación con los adultos que varían entre 80 y 91%, debido a la combinación de factores del paciente o del cuidador, incluida la tolerabilidad relacionada con la edad y la madurez, además de la participación de los padres y/o cuidadores primarios. Estos bajos niveles de adherencia repercuten en la progresión de la enfermedad, aumentando la morbimortalidad de este padecimiento, relacionado con la aparición de enfermedades oportunistas o resistencia a los antirretrovirales, lo que condiciona un peor pronóstico a los pacientes con este padecimiento. Se han desarrollado una serie de herramientas como cuestionarios y conteo de pastillas, para evaluar dicha adherencia, siendo el porcentaje ideal mayor a 95%. Para mejorar dicha evaluación son diversas estrategias como uso de mensajes de texto, llamadas telefónicas además de terapias cognitivo conductuales, con sesiones cortas de asesoramiento de la administración de los medicamentos, evolución clínica de los pacientes y la identificación de los factores sociodemográficos que pudieran condicionar esta mal adherencia al tratamiento

V. PREGUNTA DE INVESTIGACION.

¿Existe relación entre el porcentaje de adherencia al tratamiento antirretroviral con una disminución de la carga viral en los pacientes con infección por VIH?

VI. JUSTIFICACION

La adherencia al tratamiento antirretroviral es un elemento fundamental para el manejo de VIH, ya que se ha descrito que una adherencia mayor al 95% se relaciona con disminución de la morbimortalidad en los pacientes con VIH, con disminución del riesgo de enfermedades oportunistas o resistencia al TAR. Actualmente hay 962 pacientes pediátricos en el rango de edad de 0 – 14 años, en tratamiento antirretroviral en México, siendo fundamentales las estrategias para optimizar la adherencia al tratamiento, además de identificar los factores sociodemográficos relacionados, con este grupo de pacientes. Siendo este un grupo etario complejo ya que dependen en muchas ocasiones de un cuidador primario, con factores como estrés de los padres, abuso de sustancias, falta de redes de apoyo adecuadas, pérdida y cambio de cuidadores primarios y acceso deficiente a los recursos de atención médica. Además de las características de los medicamentos, ya que en muchas ocasiones no se cuenta con la presentación adecuada para el grupo de edad.

VII. OBJETIVOS

Objetivo general: Describir la adherencia al tratamiento antirretroviral de los pacientes pediátricos con diagnóstico de VIH en seguimiento ambulatorio en el CLINDI del 2017-2019.

Objetivos específicos:

- Identificar el porcentaje de adherencia global al tratamiento antirretroviral en los pacientes con diagnóstico de VIH en seguimiento en el Hospital Infantil de México en el periodo de tiempo de 2017 – 2019.
- Evaluar el porcentaje de adherencia a cada antirretroviral por medio del conteo de tabletas.
- Describir causas asociadas al no apego a los ARVS.
- Valorar intervenciones realizadas en la clínica de inmunodeficiencias (CLINDI), relacionando porcentaje de apego con carga viral-VIH.

VIII. HIPOTESIS

El porcentaje de adherencia al TARV es inversamente proporcional a la carga viral del paciente. Los factores sociodemográficos se relacionan con la falta de adherencia al tratamiento.

IX. METODOLOGÍA.

Lugar

El estudio se llevó a cabo en la Clínica de Inmunodeficiencias (CLINDI) del Departamento de Infectología del Hospital Infantil de México Federico Gómez.

Tipo de estudio

Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y longitudinal.

Diseño

Estudio de cohorte retrospectiva.

Población

Pacientes con el diagnóstico de VIH en seguimiento ambulatorio por la Clínica de Inmunodeficiencias del Departamento de Infectología en el Hospital Infantil de México Federico Gómez, que se encontraban en el programa de apego a antirretrovirales entre 2017 y 2019.

Criterios de selección

Criterios de inclusión:

- Pacientes pediátricos con diagnóstico de VIH, sin importar cantidad de carga viral o estadio inmunológico, de transmisión perinatal.
- Hombres y mujeres menores de 18 años de edad.
- Que tuvieran más de seis meses de tratamiento antirretroviral.
- En seguimiento en el programa de apego.

Criterios de exclusión.

- Pacientes con expedientes clínicos incompletos para los fines del estudio.

Método de muestreo

Muestreo no probabilístico de casos consecutivos.

X.- DESCRIPCION DE VARIABLES

- Variable dependiente:

- Porcentaje de adherencia al tratamiento antirretroviral.

Definición: Porcentaje que representa el promedio del conteo de tabletas de antirretrovirales.

Tipo de variable: Cuantitativa discreta.

Categorías: Porcentaje de adherencia.

- Razones para la no adherencia del paciente.

Definición: Causas referidas por el cuidador primario para no llevar adecuada adherencia al tratamiento antirretroviral.

Tipo de variable: Cualitativa nominal.

Modalidades: Las razones de no adherencia expresadas por el paciente.

- Variable independiente:

- Conteo de tabletas antirretrovirales.

Definición: Se define el porcentaje de apego al tratamiento, realizando conteo de tabletas devueltas, tomando en cuenta como 100% las tabletas que se espera que el paciente se administre de acuerdo a los días transcurridos.

Tipo de variable: Cuantitativa discreta.

Categorías: %.

- Variables de ajuste:

- Edad.

Definición: De nacimiento a 18 años.

Tipo de variable: Cuantitativa discreta.

Categorías: Años, Meses.

- Sexo.

Definición: Genero.

Tipo de variable: Cualitativa nominal.

Modalidades: Femenino, Masculino.

- Régimen antirretroviral actual.

Definición: Tratamiento antirretroviral que recibe actualmente el paciente.

Tipo de variable: Cualitativa nominal.

Modalidades: Efavirenz, Darunavir, Raltegravir, Ritonavir, Abacavir, Lamivudina, Dolutegravir, Zidovudina, Tenofovir, Etravirina, Lopinavir/ritonavir, dolutegravir/abacavir/lamivudina, tenofovir / emtricitabina, abacavir / lamivudina, bictegravir/emtricitabina/ tenofovir.

- Número de esquemas ARV.

Definición: Numero de esquemas antirretrovirales que ha recibido el paciente desde que inicio su tratamiento.

Tipo de variable: Cuantitativa discreta.

Categorías: Número de esquemas de antirretrovirales.

- Tiempo con antirretrovirales.

Definición: Tiempo transcurrido en años desde que inicio tratamiento antirretroviral.

Tipo de variable: Cuantitativa discreta.

Categorías: Años.

- Estadio clínico CDC.

Definición: Clasificación definida por los CDC realizada en 1994 para tratamiento antirretroviral en pediatría, de acuerdo a enfermedades oportunistas.

Tipo de variable: Cualitativa nominal.

Modalidades: A, B, C.

- Conocimiento del diagnóstico de VIH de acuerdo a la edad.

Definición: El paciente cuenta con revelación de su diagnóstico, regularmente de acuerdo al estado cognitivo y previa aprobación de los padres y/o tutores de los menores , se sugiere que la revelación inicie a partir de los 8 años.

Tipo de variable: Cualitativa nominal.

Modalidades: No, Si.

- Causas de no apego.

Definición: Motivos por las cuales el paciente no toma los medicamentos antirretrovirales.

Tipo de variable: Cualitativa nominal.

Modalidades: Las razones expresadas por el paciente.

- CD4.

Definición: Células que ayudan a coordinar la respuesta inmunitaria al estimular a otros inmunocitos, como los macrófagos, los linfocitos B y los linfocitos T CD8 para combatir la infección.

Tipo de variable: Cuantitativa discreta.

Categorías: Porcentaje.

- Carga viral (CV).

Definición: Copias de ARN del virus de VIH por milímetro de sangre.

Tipo de variable: Cuantitativa discreta.

Categorías: copias/ml logaritmo 10.

Procedimiento.

De todos los niños y adolescentes que cumplieron con los criterios de selección, se registraron las variables del estudio de cada visita encontradas en el expediente clínico, tanto del Departamento de Archivo Clínico y Bioestadística como de base de datos interna del CLINDI y se registraron en una hoja de recolección de datos diseñada para el estudio que se encontraban en el programa de apego en el periodo de tiempo estudiado.

Se Identifico:

- a) Si estaban tomando adecuadamente los ARV y en caso negativo las causas.
- b) Algún factor que pudiera disminuir la adherencia; por ejemplo, la pérdida de un familiar cercano, problemas escolares, adicciones, cambio de domicilio, entro otros.
- c) El resultado de la carga viral – VIH.
- d) La contabilidad de medicamentos.

El conteo de pastillas se realizó en cada visita de rutina, la cual ocurría cada 15 días, mensual o hasta trimestral, previa notificación al cuidador primario y sin que estuviera presente tanto el paciente como el responsable, este conteo es efectuado por personal médico o de enfermería y se obtenía el porcentaje con la fórmula siguiente:

$$\frac{(\text{Número}) \text{ pastillas dispensadas} - (\text{Número}) \text{ pastillas retornadas}}{(\text{Número}) \text{ pastillas que debió tomar en el periodo}} \times 100$$

(Número) pastillas que debió tomar en el periodo

Para tener la adherencia al tratamiento se requería de obtener un porcentaje del 95 al 100%, los valores mayores del 100% pero menores al 110% se ajustaron al 100%.

e) Los resultados del cuestionario de adherencia.

f) Si el paciente estaba recibiendo apoyo de psicología

XI. ANALISIS ESTADISTICO

El análisis de los datos se hizo por medio del paquete estadístico para las ciencias sociales (SPSS, versión 21). Se realizó una estadística descriptiva de todas las variables de estudio por medio de las medidas de tendencia central y de dispersión correspondientes.

Para describir los factores sociodemográficos relacionados con el apego al tratamiento antirretroviral se utilizó la χ^2 (chi cuadrada) y para describir la correlación entre el conteo de linfocitos T CD4, la carga viral y el porcentaje de apego al tratamiento antirretroviral se usó la r^o de Spearman. En los dos análisis se consideró a los datos como estadísticamente significativos cuando p fue $<.05$.

XII. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Con base en el título segundo, capítulo primero, artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, este estudio se clasificó como “sin riesgo”, dado que se emplearon técnicas y métodos de investigación documental y no se realizó ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participaron en el estudio.

Aunque no se requirió de consentimiento informado de participación, se aseguró el mantenimiento de la confidencialidad de la información de los pacientes.

XIII. RESULTADOS

Se revisaron los expedientes clínicos y los cuestionarios adaptados de apego ACTG (AIDS Clinical Trials Group) de los pacientes que cumplieron con los criterios de selección, de los que se reportan los siguientes resultados.

Descripción general de la población:

Se analizaron 52 casos de pacientes con diagnóstico de VIH en seguimiento por el programa de adherencia al tratamiento antirretroviral de la clínica de inmunodeficiencias de Hospital Infantil de México Federico Gómez. De los 52 pacientes, el 55.8% perteneció al sexo femenino (n = 29).

El rango de edad de la población fue de 2 años 11 meses hasta 18 años (menores de edad), reportando una mediana de 12 años 8 meses. El régimen del tratamiento antirretroviral más frecuente fue de 2 ITRAN (Inhibidores nucleósidos de la transcriptasa reversa) + 1 IP (inhibidor de proteasa) con el 65.4 % (n = 34) y 13.5% con esquema de rescate (n = 7).

Se identificó un rango de 1 a 17 años de tiempo de tratamiento antirretroviral, con una mediana de 9 años, el 53.8% de los pacientes se encontraban en su primer esquema de tratamiento antirretroviral (n = 28). (Tabla 1).

TABLA 1. Descripción de las características sociodemográficas de 52 pacientes con diagnóstico de VIH.

	Frecuencia (%)	p
Edad en años (Mediana)	12 (+10))	.328
Genero - Masculino - Femenino	23 (44.2) 29 (55.8)	.112
Numero de Esquemas ARV previos - Primer esquema - Segundo esquema - Esquema de rescate	28 (53.8) 16 (30.8) 8 (15.4)	.772
Tiempo tratamiento ARV en años (Media)	9 (+8)	.675
Clasificación clínica ingreso CDC A B C	16 (30.8) 14 (26.9) 22 (42.3)	.821
Clasificación inmunológica al ingreso CDC 1 2 3	10 (19.2) 9 (17.3) 33 (63.5)	.602

Descripción de las causas de no apego al tratamiento.

Se revisaron las principales causas referidas por el cuidador primario para la no adherencia al tratamiento antirretroviral descritas en el instrumento “Cuestionario adaptado de ACTG (Clinical Trials Group). La causa mas frecuentemente referida fue olvido de la administración del medicamento con 75% (n = 39). (Tabla 2).

TABLA 2. Descripción de causas de no apego de 52 pacientes con el diagnóstico de VIH

Causas de no apego	%
Olvido	75.1
No tenía el medicamento	3.8
Por los efectos adversos	1.9
Porque se quedó dormido	3.8
Porque no quiso tomarlo	5.8
Por el sabor	7.7
Ninguna	1.9
Total	100.0

Factores sociodemográficos relacionados con el apego al tratamiento antiretroviral

En la tabla 3 se describen los factores sociodemográficos relacionados con la adherencia al tratamiento antirretroviral. Algunos factores psicosociales como el conocimiento del diagnóstico estuvo relacionado con la capacidad cognitiva de los pacientes, además de la aprobación del cuidador primario. Dentro de los pacientes que se encontraban en seguimiento por el programa de adherencia el 53% (n = 28) conocía su diagnóstico. Como resultado de este estudio se observó que esta variable no fue significativa en relación con la adherencia al tratamiento ($p= 0.730$). En cuatro pacientes se documentó infección por M. tuberculosis, todos completando tratamiento antifímico por 12 meses y dos pacientes cursaron con infección por enfermedad por citomegalovirus. Esta

variable no fue estadísticamente significativa ($p = 0.763$). Dentro de las variables relacionadas con el núcleo familiar en el 40 % de los casos la cuidadora primaria fue la madre biológica ($n = 21$) y el 55% de los cuidadores primarios tenían infección por VIH y estaban en tratamiento antirretroviral. En todos los casos la transmisión de la infección por VIH fue vertical. La mayoría de los hermanos (96%) no tenían infección por el VIH. Ninguna de estas variables resultó significativa con relación al adecuado seguimiento del tratamiento.

TABLA 3. Factores Sociodemograficos relacionados con el apego al tratamiento ARV en 52 pacientes diagnosticados con VIH		
	Frecuencia (%)	p
Conoce el diagnóstico	28(53.8)	0.730
Cuidador primario		0.642
- Madre biológica	21 (40.4)	
- Padre biológico	7 (13.5)	
- Abuela (o)	12 (23.1)	
- Tía (o)	5 (9.6)	
- Hermana (o)	2 (3.8)	
- Prima	1 (1.9)	
- Mamá adoptiva	4 (7.7)	
Cuidador primario con VIH		0.642
- Si	23 (44.2)	
- No	29 (55.8)	
Seguimiento por psicología		0.277
-Si	51 (98.1)	
-No	1 (1.9)	
Co infecciones		0.763
- Tuberculosis diseminada	4/6 (7.7)	
- Enfermedad por Citomegalovirus	2/6 (3.8)	

Relación de linfocitos T CD 4 y Carga viral para virus de VIH con la adherencia al tratamiento antirretroviral.

Se analizaron los reportes de los linfocitos T CD4, PCR para virus de VIH y el porcentaje de adherencia al tratamiento antirretroviral de los pacientes en un periodo tres años. Cada paciente contó con estos registros en por lo menos una ocasión cada seis meses. Los resultados de PCR para VIH reportados con menos de 40 copias /ml se consideraron indetectables; se encontró relación significativa entre el apego y la carga viral para VIH, en el último año y medio con medianas de carga viral indetectables (< 40 copias/ml). La adherencia global al tratamiento fue de 74 a 122%, con una mediana de 96%. Se analizó además del conteo de CD4, de acuerdo a la medida de tendencia central realizada los pacientes no se encontraban en inmunosupresión (Tabla 4). Al inicio del programa de adherencia 82.6% de los pacientes contaban con carga viral detectable (> 40 cop/ml Log 10 1.6) y actualmente 73% de los pacientes se encuentran indetectables (< 40 cop/ml Log 10 1.6) ver anexo 3.

TABLA 4. Correlación entre el conteo de linfocitos T CD4, carga viral y porcentaje de apego al tratamiento antirretroviral en 52 pacientes con el diagnóstico de VIH, por semestre.				
	Carga viral (medianas)	P	CD4 (medianas)	P
2017-1	<40 cop/ml Log 10 1.6	.028	28% (694)	.025
2017-2	105 cop/ml Log 10 1.6	.049	27% (711)	.051
2018-1	96 cop/ml Log 10 1.6	.030	26% (735)	.103
2018-2	<40 cop/ml Log 10 1.6	.047	28% (720)	.066
2019-1	<40 cop/ml Log 10 1.6	.046	30% (680)	.410
2019-2	<40 cop/ml Log 10 1.6	.042	28% (729)	.040

- Se tomo en cuenta el periodo comprendido del 2017 al 2019, con resultados de PCR carga viral para VIH y conteo de linfocitos T CD4 cada 6 meses, reportándose como "1" el primer semestre del año y "2" segundo semestre del año.

XIV. DISCUSION

Este estudio se realizó con el fin de conocer el porcentaje de adherencia global al tratamiento antirretroviral y su relación con la respuesta inmunológica evaluada por el conteo de linfocitos T CD4, además de la carga viral obtenida por PCR de virus VIH, para evaluar la respuesta a las intervenciones realizadas por la clínica de inmunodeficiencias del Hospital Infantil de México Federico Gómez.

Se reportaron 52 casos en seguimiento por el programa de adherencia en el periodo de tiempo del 1 de enero de 2017 al 31 de diciembre del 2020. En todos los casos se ingresaron al programa de adherencia por antecedentes de falla al tratamiento. Dentro del programa, se incluyeron sesiones con psicología que por medio de la terapia cognitivo conductual y en sesiones cortas, se asesoró a los pacientes y su cuidador primario sobre la administración de los medicamentos.

De acuerdo a los resultados obtenidos éstas intervenciones estuvieron relacionadas con la adherencia al tratamiento antirretroviral en un 96%;Abdulrahman et al. ⁽¹⁹⁾ En el 2019 publicaron un artículo donde sugerían un porcentaje de adherencia mayor del 95% para disminuir el riesgo de enfermedades oportunistas, además comentan que un porcentaje menor al 80% se relaciona con aumento en la carga viral de VIH. Comparando nuestros resultados con el meta-análisis publicado en 2016 por S. Kanters et al. ⁽¹²⁾, quienes encontraron que se obtenía mejor adherencia al tratamiento cuando se realizaban estrategias combinadas (OR=2.7), la cual consistía en brindar soporte a los pacientes por medio de la consejería y la motivación, además de la observación directa de la administración de la terapia ARV. En el caso del programa de apego de nuestra institución también se usan varias estrategias.

En este estudio se obtuvo una relación significativa entre el porcentaje de adherencia y la disminución en la carga viral, con medianas de carga viral indetectable el último año y medio del estudio; lo que sugiere que las intervenciones combinadas realizadas por la clínica de apego están teniendo buenos resultados en el tratamiento de los pacientes con VIH; lo que además condiciona mejor pronóstico de vida para los pacientes y una disminución del riesgo de enfermedades oportunistas.

Otro objetivo del estudio era buscar si existía relación entre los factores sociodemográficos del paciente, con el porcentaje global de adherencia al tratamiento. Mukumbang, et al. ⁽³⁾, sugieren que los comportamientos de salud previstos en la población, están determinados por sistemas socio ambientales más amplios y por factores intrapersonales del individuo, lo que representan influencias contextuales que pueden facilitar o dificultar el cambio de comportamiento. Los entornos físicos y los sistemas sociales afectan e interactúan con las estructuras y procesos biológicos dentro del individuo para crear contextos intrapersonales que influyen en los objetivos. Abdulrahman et al. ⁽¹⁹⁾, observaron que el estigma social percibido y la discriminación asociada con el estado positivo de VIH se postuló como un factor influyente para perder las citas clínicas de seguimiento, además de la edad avanzada y el sexo femenino. Hudelson et al., ⁽²⁾ en 2015 encontraron que los principales factores relacionados con la adherencia al tratamiento subóptima en adolescentes eran el género masculino, ser huérfano de padre y madre, retraso en el crecimiento, puntaje bajo de salud mental, ser sexualmente activo y no conocer su estado serológico. Con respecto a los resultados de nuestro estudio a diferencia de los reportados por la literatura no se encontró relación significativa entre los factores sociodemográficos y el porcentaje de adherencia al tratamiento antirretroviral; sin embargo, no podemos considerar estos resultados como concluyentes por la naturaleza retrospectiva del estudio y la cantidad de población estudiada.

Con los presentes resultados consideramos de gran importancia continuar con el estudio de forma prospectiva para comparar resultados con respecto a la relación de los factores sociodemográficos y la adherencia al tratamiento, ya que una de las razones que motivó a la realización de este estudio fue que durante la etapa pediátrica diversos factores

relacionados con el cuidador primario pueden intervenir con la administración del tratamiento y previo a que el paciente adquiera las capacidades cognitivas para seguir su tratamiento por sí mismo, las intervenciones van dirigidas básicamente al cuidador primario. Durante la adolescencia el paciente pasa por un periodo vulnerable en el que la administración de los medicamentos puede llevarle a un fastidio por lo que las intervenciones psicológicas son de gran importancia. En nuestro estudio no obtuvimos relación estadísticamente significativa en esta variable. La principal causa de apego sub óptimo al tratamiento identificado por nuestro estudio fue olvido, lo que sugiere la importancia de continuar con las estrategias de sesiones de educación, consejería y motivación sobre el tratamiento antiretroviral.

Además, se considera pertinente continuar evaluando la relación entre las intervenciones realizadas por psicología y el apego al tratamiento, para considerar en caso de ser necesario, reforzar el manejo con otro tipo de intervenciones como lo son el uso de medios electrónicos, incentivos materiales y económicos, llamadas telefónicas o mensajes de texto.

XV .- CONCLUSIONES

En México actualmente hay 962 pacientes en tratamiento antirretroviral en el grupo etario de 0 a 14 años, siendo este un grupo vulnerable que pudiera relacionarse con mala adherencia al tratamiento por factores sociodemográficos, por depender de las condiciones de salud, sociales y económicas del cuidador primario, hasta que el paciente cuente con las herramientas cognitivas para llevar a cabo su propio seguimiento del tratamiento; además que los adolescentes pueden tener factores psicosociales que condicionen su mala adherencia al tratamiento ARV. Por lo que es de gran importancia continuar llevando a cabo las estrategias con intervenciones psicocognitivas para mantener un apego óptimo y mejorar así las condiciones inmunológicas de los pacientes, disminuir la morbimortalidad de la infección por VIH, que aumenta la probabilidad de progresión de la enfermedad y de la aparición de enfermedades oportunistas.

Concluimos con el presente estudio, que las intervenciones combinadas realizadas por la Clínica de Inmunodeficiencia (análisis de laboratorio, conteo de medicamentos e intervenciones por el área de psicología), han sido efectivas para disminuir la carga viral de los pacientes.

Se sugiere continuar con este estudio con características prospectivas para reevaluar los factores sociodemográficos y poder determinar si alguno de ellos pudiera representar un factor de riesgo para la no adherencia al tratamiento antirretroviral.

XVI.- LIMITACIONES DEL ESTUDIO

La principal limitación que incidió en nuestro estudio estuvo dada por las características retrospectivas del mismo, aunque no por el acceso a la información contenida en los expedientes clínicos, otorgada por la Clínica y por la Institución.

XVII. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Mes	Nov 2019	Dic 2019	Ene 2020	Feb 2020	Mar 2020	Abr 2020	May 2020
Actividades							
Declaración del tema	X						
Desarrollo del anteproyecto	X						
Aprobación del proyecto		X					
Recolección de datos		X	X	X	X		
Análisis de datos					X	X	
Desarrollo de la tesis					X	X	
Entrega de la tesis							X

XVIII. BIBLIOGRAFIA

- 1.- Panel on Antiretroviral Therapy and Medical Management of Children Living with HIV. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection.
- 2.- Hudelson, C., & Cluver, L. Factors associated with adherence to antiretroviral therapy among adolescents living with HIV/AIDS in low- and middle-income countries: a systematic review. *AIDS Care*. 2015; 27(7), 805–816.
- 3.- Mukumbang, F. C., Van Belle, S., Marchal, B., & van Wyk, B. Exploring “generative mechanisms” of the antiretroviral adherence club intervention using the realist approach: a scoping review of research-based antiretroviral treatment adherence theories. *BMC Public Health*. 2017.
- 4.- Censida. Guía para la detección del Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH), México: Censida/Secretaría de Salud. 2018
- 5.- Deeks, S. G., Overbaugh, J., Phillips, A., & Buchbinder, S. HIV infection. *Nature Reviews Disease Primers*. 2015; 15035
- 6 - Malhotra, A., Whitley-Williams, P. N., Gaur, S., & Petrova, A. Treatment Response in Association with Adherence Patterns to Highly Active Antiretroviral Therapy in Pediatric Patients with Perinatally Acquired HIV Infection. *Journal of the International Association of Providers of AIDS Care (JIAPAC)*. 2014; 13(5), 461–465.
- 7.- Mghamba et al.: Adherence to antiretroviral therapy among HIV infected children measured by caretaker report, medication return, and drug level in Dar Es Salaam, Tanzania. *BMC Pediatrics*. 2013; 13:95.
- 8.- Wong, F. L., Hsu, A. J., Pham, P. A., Siberry, G. K., Hutton, N., & Agwu, A. L. Antiretroviral Treatment Strategies in Highly Treatment Experienced Perinatally HIV-infected Youth. *The Pediatric Infectious Disease Journal*. 2012 ;31(12), 1279–1283.

- 9.- Biressaw et al.: Adherence to Antiretroviral Therapy and associated factors among HIV infected children in Ethiopia: unannounced home-based pill count versus caregivers' report. *BMC Pediatrics*. 2013; 13:132.
- 10.- Ricci, G., Netto, E. M., Luz, E., Rodamilans, C., & Brites, C. Adherence to antiretroviral therapy of Brazilian HIV-infected children and their caregivers. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*. 2016; 20(5), 429–436.
- 11.- Nichols, J., Steinmetz, A., & Paintsil, E. Impact of HIV-Status Disclosure on Adherence to Antiretroviral Therapy Among HIV-Infected Children in Resource-Limited Settings: A Systematic Review. *AIDS and Behavior*. 2016; 21(1), 59–69
- 12.- Kanters, S., Park, J. J. H., Chan, K., Socias, M. E., Ford, N., Forrest, J. I., ... Mills, E. J. Interventions to improve adherence to antiretroviral therapy: a systematic review and network meta-analysis. *The Lancet HIV*. 2017; 4(1), e31–e40.
- 13.- Bain-Brickley D, Butler LM, Kennedy GE, Rutherford GW. Interventions to improve adherence to antiretroviral therapy in children with HIV infection. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2011; Issue 12. Art. No.: CD009513.
- 14.- Peltzer, K. and Pengpid, S. Socioeconomic Factors In Adherence To HIV Therapy In Low- And Middle-Income Countries, South Africa. 2013; (2):150-170
- 15.- Ugwu, R., & Eneh, A. Factors influencing adherence to paediatric antiretroviral therapy in Portharcourt, South- South Nigeria. *Pan African Medical Journal*. 2013.
- 16.- Roy, S. (2014). The effects of HIV/AIDS on economic growths and human capitals: a panel study evidence from Asian countries. *AIDS Care*. 2014; 26(12), 1568–1575.
- 17.- Farley, J. J., Montepiedra, G., Storm, D., Sirois, P. A., Malee, K., Garvie, P. Nichols, S. Assessment of Adherence to Antiretroviral Therapy in Perinatally HIV-Infected Children and Youth Using Self-Report Measures and Pill Count. *Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics*. 2009; 29(5), 377–384.
- 18.- Chesney, M. A., Ickovics, J. R., Chambers, D. B., Gifford, A. L., Neidig, J., Zwickl, B., PATIENT CARE COMMITTEE & ADHERENCE. Self-reported adherence to antiretroviral medications among participants in HIV clinical trials: The AACTG Adherence Instruments. *AIDS Care*. 2000; 12(3), 255–266.

- 19.- Abdulrahman, S. A., Ganasegeran, K., Rampal, L., & Martins, O. F. HIV Treatment Adherence - A Shared Burden for Patients, Health-Care Providers, and Other Stakeholders. *Aids*. 2019;21:28-39
- 20.- Luzuriaga, K., & Mofenson, L. M. Challenges in the Elimination of Pediatric HIV-1 Infection. *New England Journal of Medicine*. 2016; 374(8), 761–770.
- 21.- Flynn, P. M., Taha, T. E., Cababasay, M., Fowler, M. G., Mofenson, L. M., Owor, M., Shapiro, D. E. Prevention of HIV-1 Transmission Through Breastfeeding. *JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*. 2018; 77(4), 383–392.
- 22.- Rooks-Peck, C. R., Wichser, M. E., Adegbite, A. H., DeLuca, J. B., Barham, T., Ross, L. W. Analysis of Systematic Reviews of Medication Adherence Interventions for Persons with HIV, 1996–2017. *AIDS Patient Care and STDs*. 2019.
- 23.- Castillo-Mancilla, J. R., & Haberer, J. E. Adherence Measurements in HIV: New Advancements in Pharmacologic Methods and Real-Time Monitoring. *Current HIV/AIDS Reports*. 2018.
- 24.- Nichols, J., Steinmetz, A., & Paintsil, E. Impact of HIV-Status Disclosure on Adherence to Antiretroviral Therapy Among HIV-Infected Children in Resource-Limited Settings: A Systematic Review. *AIDS and Behavior*. 2016; 21(1), 59–69.
- 25.- Lynch, N. G., & Johnson, A. K. Congenital HIV. *Advances in Neonatal Care*. 2018; 18(5), 330–340.
- 26.- Enane, L. A., Vreeman, R. C., & Foster, C. Retention and adherence. *Current Opinion in HIV and AIDS*. 2018.
- 27.- Sweeney, S. M., & Venable, P. A. The Association of HIV-Related Stigma to HIV Medication Adherence: A Systematic Review and Synthesis of the Literature. *AIDS and Behavior*. 2015; 20(1), 29–50.
- 28- Cihlar, T., & Fordyce, M. Current status and prospects of HIV treatment. *Current Opinion in Virology*. 2016; 18, 50–56
- 29.- Piana, C., Danhof, M., & Della Pasqua, O. Impact of disease, drug and patient adherence on the effectiveness of antiviral therapy in pediatric HIV. *Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology*. 2017; 13(5), 497–511.

- 30.- Navarra, A.-M. D., Gwadz, M. V., Whittemore, R., Bakken, S. R., Cleland, C. M., Burleson, W., ... Melkus, G. D. Health Technology-Enabled Interventions for Adherence Support and Retention in Care Among US HIV-Infected Adolescents and Young Adults: An Integrative Review. *AIDS and Behavior*. 2017; 21(11), 3154–3171.
- 31.- Mitzel, L. D., & Venable, P. A. Necessity and concerns beliefs and HIV medication adherence: a systematic review. *Journal of Behavioral Medicine*. 2019.
- 32.- Khan M et al. Evaluating adherence to medication in children and adolescents with HIV. *Archives of Disease in Childhood*. 2009; 94: 970-973.
- 33.- Valdivia VC et al. Evaluación de un programa de valoración de adherencia al tratamiento antirretroviral. *Anales de Pediatría*, Diciembre 2011; 75(6): 355-428.
- 34.- Kim SH et al. Adherence to antiretroviral therapy in adolescents living with HIV: systematic review and meta-analysis. *AIDS* 2014, 28:1945-1956.
- 35. World Health Organization. 2020. Treatment Of Children Living With HIV. [online] Available at: <<https://www.who.int/hiv/topics/paediatric/hiv-paediatric-infopage/en/>> [Accessed 31 may 2020].

XIX. ANEXOS

ANEXO I

CUESTIONARIO PARA MEDIR ADHERENCIA TERAPEUTICA PARA EL PACIENTE

Nombre del paciente: _____
Registro del paciente: _____ Fecha de aplicación: _____

IDENTIFICACION DE LAS RAZONES PARA LA NO ADHERENCIA

Lee con cuidado el siguiente párrafo:

Muchas personas tienen dificultad para tomar los medicamentos. Nosotros quisiéramos entender que cosas obstaculizan a las familias para dar los medicamentos. Estas son algunas de las razones, que otros han identificado como causantes para no tomar los medicamentos contra el VIH.

Lee algunas de las razones:

“No hay en la farmacia”, “me dan ganas de vomitar”, “me cambié de casa”

Durante las dos últimas semanas, algunos de los medicamentos ¿han sido problema para ti?

Si _____ No _____

¿Cuál? _____

¿Porqué? _____

DIFICULTADES ESPECÍFICAS PARA LA ADHERENCIA A LOS MEDICAMENTOS

Sigue las instrucciones:

- En la siguiente tabla anota el nombre de tus medicamentos
- A continuación se muestra un listado de razones por las que no te tomas los medicamentos (no adherencia)
- Utiliza los números que están arriba de la tabla para indicar si algunas de estas razones son la causa de la no adherencia

ES IMPORTANTE QUE CONTESTES CADA RAZON POR MEDICAMENTO

Nombre del paciente _____

Fecha de aplicación _____

0.- No hay problema

1.- Casi nunca hay problema (1-2 veces por mes)

2.- Es un problema frecuente (1-2 veces por semana)

3.- Casi siempre es un problema (menos de 3 veces por semana)

4.- No sé, no tengo información

RAZONES PARA LA NO ADHERENCIA DEL PACIENTE	Medicamento #1	Medicamento #2	Medicamento #3	Medicamento #4	Medicamento #5
¿Se identificó algún problema? 1. Si 2. No					
A. No puedo obtener el medicamento (la farmacia no lo tiene)					
B. No fui por más medicamento, se me acabó					
C. Por el sabor, no puedo pasarlo, me dan ganas de vomitar, me da diarrea					
D. Se me olvidó tomarlo					
E. Me causa otros malestares (por ejemplo, ronchas, dolor de cabeza)					
F. Interfirió con mi horario de escuela o trabajo; estoy muy ocupado					
G. No puedo manejarlo, no sentí ganas de tomarlo, necesitaba un descanso					
H. Me cambié de casa					
I. Me preocupo de que otros sepan de mi enfermedad y me hagan preguntas, me sentí avergonzado					

Nombre del paciente _____ Fecha de aplicación _____

0.- No hay problema

1.- Casi nunca hay problema (1-2 veces por mes)

2.- Es un problema frecuente (1-2 veces por semana)

3.- Casi siempre es un problema (menos de 3 veces por semana)

4.- No sé, no tengo información

RAZONES PARA LA NO ADHERENCIA DEL PACIENTE	Medicamento #1	Medicamento #2	Medicamento #3	Medicamento #4	Medicamento #5
J. Estuve enfermo, no me sentía bien (catarro, malestar estomacal)					
K. No creo que lo necesite más, puedo mantenerme saludable sin él.					
L. Familiares o amigos no me ayudan a recordar, me dicen que no debo tomarlo.					
M. No hay lugar en la escuela o en el trabajo para guardarlo					
N. No entiendo porqué tengo que tomarlo.					
O. Sigo enfermándome, inclusive cuando lo tomo					
P. El tomarlo me recuerda la enfermedad, simplemente quiero olvidarme del diagnóstico.					
Q. Yo no quiero hablar de esto					
R. No recuerdo si tomé el medicamento					
S. Sentí sueño, no lo tomé, me quedé dormido					
T. Estaba lejos de casa					

U. Me rehúso/ no quiero tomarlo					
V. Tengo muchos cuidadores					
W. Otro (especifique):					

- Cuestionarios adaptado de apego AACTG (AIDS Clinical Trials Group), 2007.

ANEXO II

Clasificación inmunológica de los CDC (1994)

<i>Categoría inmunológica</i>	Categorías inmunológicas basadas en el recuento de linfocitos T-CD4 + específicos para cada edad en número total y en porcentaje					
	<i>< 12 meses</i>		<i>1-5 años</i>		<i>6-12 años</i>	
	ml	(%)	ml	(%)	ml	(%)
1: sin inmunodepresión	≥1.500	≥25	≥1.000	≥25	≥500	≥25
2: inmunodepresión moderada	750-1.499	15-24	500-999	15-24	200-499	15-24
3: inmunodepresión severa	<750	<15	<500	<15	<200	<15

Clasificación clínica de los CDC para VIH (1994)

Categoría C: sintomatología grave (SIDA)

- Infecciones bacterianas graves, múltiples o recurrentes (cualquier combinación de, al menos, dos infecciones confirmadas con cultivo positivo en un periodo de 2 años) del siguiente tipo: septicemia, neumonía, meningitis, osteomielitis o artritis, o abscesos de órganos internos (excluyéndose: otitis, abscesos cutáneos o de mucosas, e infecciones relacionadas con catéteres)
- Candidiasis esofágica o pulmonar (bronquios, tráquea y pulmones)
- Coccidiomicosis diseminada (en una localización distinta o además de, en pulmón y ganglios linfáticos cervicales o hiliares)
- Criptococosis extrapulmonar
- Criptosporidiasis o isosporidiasis con diarrea persistente durante más de 1 mes
- Citomegalovirus activa de inicio después del primer mes (en otra localización distinta a hígado, bazo o ganglios linfáticos)
- Encefalopatía (como mínimo uno de los siguientes hallazgos progresivos presentes durante, al menos, 2 meses, en ausencia de otras enfermedades concurrentes con la infección VIH que puedan explicar estas alteraciones): a) Pérdida o retraso en las adquisiciones propias de la edad o disminución de la capacidad intelectual, verificadas mediante la escala normal de desarrollo evolutivo o test neuropsicológicos, b) Alteración del crecimiento del cerebro o microcefalia adquirida, demostrada mediante la medición del perímetro craneal o atrofia cerebral, evidenciada mediante tomografía axial computarizada o resonancia nuclear magnética (se requieren alteraciones importantes en estas pruebas para el diagnóstico en niños menores de 2 años), c) Déficit motores simétricos de manifiesto por dos o más de los siguientes hallazgos: paresia, reflejos patológicos, ataxia o alteración de la marcha
- Infección por *herpes simplex* con úlcera mucocutánea persistente durante más de 1 mes, o bronquitis, neumonitis o esofagitis de cualquier duración que se inicie después del mes de vida
- Histoplasmosis diseminada (en una localización distinta o además de, en pulmón y ganglios linfáticos cervicales o hiliares)
- Sarcoma de Kaposi
- Linfoma primario de SNC
- Linfoma de Burkitt o inmuoblástico o linfoma de células B o de fenotipo inmunológico desconocido
- Infección por *Mycobacterium tuberculosis* diseminada o extrapulmonar
- Infección por otras especies de *Mycobacterium* o especies no identificadas diseminadas (en una localización distinta o además de, en pulmón, piel y ganglios linfáticos cervicales o hiliares)
- Infección por *Mycobacterium avium complex* o *Mycobacterium kansasii* diseminada (en una localización distinta o además de, en pulmón, piel y ganglios linfáticos cervicales o hiliares)
- Neumonía por *Pneumocystis jirovecii*
- Leucoencefalopatía multifocal progresiva
- Bacteriemia por *Salmonella* (no tifoidea) recurrente
- Toxoplasmosis cerebral de inicio posterior al mes de vida
- Síndrome de emaciación en ausencia de otra enfermedad que coincida con la infección VIH, que justifique los siguientes hallazgos: A) pérdida mantenida de peso >10%, o B) pérdida de peso durante el seguimiento, al menos, dos percentiles de las tablas en los niños de edad superior a 1 año, o C) peso por debajo del percentil 5, en tablas de peso para la talla, en dos controles consecutivos separados, al menos, 30 días, además de: a) diarrea crónica (p. ej., 2 o más deposiciones por día durante, al menos, 30 días, o b) fiebre documentada (durante un periodo mínimo de 30 días, intermitente o mantenida)

Categoría N: asintomática

Niños que no presentan signos o síntomas atribuibles a la infección por VIH o aquellos que manifiestan solo una de las condiciones descritas en la categoría A

Categoría A: sintomatología leve

Niños que presentan dos o más de las condiciones que se describen a continuación, pero ninguna de las que se describen en las categorías B y C

- Linfadenopatía (>0,5 cm en más de dos localizaciones; bilateral=1 localización)
- Hepatomegalia
- Esplenomegalia
- Dermatitis
- Parotiditis
- Infecciones de vías respiratorias altas recurrentes o persistentes, sinusitis u otitis media

Categoría B: sintomatología moderada

Niños que presentan manifestaciones clínicas atribuibles a la infección por el VIH distintas a las enumeradas en las categorías A y C. Como ejemplo, se describen a continuación algunas de las condiciones clínicas de la categoría B:

- Anemia (<8 g/dL), neutropenia (<1.000/mm³) o trombocitopenia (<100.000/mm³) persistentes >30 días
- Meningitis bacteriana, neumonía o sepsis (episodio único)
- Candidiasis orofaríngea (muguet) persistente (>2 meses) en niños mayores de 6 meses
- Cardiomiopatía
- Infección por Citomegalovirus, con inicio durante el primer mes de vida
- Diarrea recurrente o crónica
- Hepatitis
- Estomatitis herpética (virus herpes simplex-VHS) recurrente (más de dos episodios en un año)
- VHS bronquitis, neumonitis o esofagitis que se presentan durante el primer mes de vida
- Herpes zóster que afecta, al menos, en dos episodios distintos a más de un dermatoma
- Leiomioma
- Neumonía intersticial linfocítica (NIL)
- Nefropatía
- Nocardiosis
- Fiebre persistente (>1 mes)
- Toxoplasmosis, con inicio antes del mes de vida
- Varicela diseminada

ANEXO III

Relación de carga viral de VIH al inicio del protocolo de adherencia al tratamiento y carga viral actual posterior a las intervenciones.

	Al inicio del protocolo de adherencia n (%)	Al momento de la tesis n (%)
Carga viral –VIH Indetectable (≤ 40 cop/ml)	9 (17.3)	38 (73)
Carga viral-VIH Detectable (≥ 40 copias)	43 (82.7)	14 (26.9)
TOTAL	52	52