

UNIVERSIDAD DE CHILE
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACÉUTICAS



**INTERVENCIONES FARMACÉUTICAS Y CUMPLIMIENTO CON
EL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN PACIENTES
PEDIÁTRICOS QUE VIVEN CON EL VIRUS DE LA
INMUNODEFICIENCIA HUMANA**

**Residencia para optar al Título de Profesional Especialista en Farmacia
Clínica y Atención Farmacéutica**

QF. ANDREA ALEJANDRA CAMPOS LOYOLA

DIRECTOR
PROF. DRA. MARCELA JIRÓN ALISTE
UNIVERSIDAD DE CHILE

CO-DIRECTORES
DRA. ANA CHÁVEZ POLANCO
Q.F. ANGELINA MUÑOZ TORRES.
HOSPITAL EXEQUIEL GONZÁLEZ C.

Santiago, Chile

2010

**UNIVERSIDAD DE CHILE
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACÉUTICAS**

**INFORME DE APROBACIÓN
RESIDENCIA**

Se informa a la comisión de Postgrado de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas que la residencia presentada por la candidata:

ANDREA ALEJANDRA CAMPOS LOYOLA

Ha sido aprobada por la Comisión de Residencia como requisito para optar al Título de Profesional Especialista en Farmacia Clínica y Atención Farmacéutica, en el examen de defensa de Tesis rendido el día de..... de 2010.

Directora de Residencia:

Dra. Marcela Jirón A.

Co-Director de Residencia:

Dra. Ana Chávez P.

Comisión Informante de Residencia:

Dra. Marcela Jirón A. (Presidente)

Prof. Inés Ruiz A.

Prof. Ariel Castro L.

A mis hijos Carlitos y Alfonsito por el amor, ternura y alegría que me entregan y por ser mi fuerza para seguir adelante.

Y especialmente a mi esposo Carlos por su paciencia, comprensión, amor y apoyo incondicional en todos estos años.

AGRADECIMIENTOS

A mis padres Arturo y María Victoria, por su amor, cariño y entrega en el cuidado de mis hijos.

A mis hermanas Pamela y Priscila por toda su ayuda, cariño y amistad.

A mis amigas y compañeras de la especialidad, Paola, Rosita y Yusefye por su amistad y entrega durante estos años de estudios.

A mis Profesoras Inés Ruiz y Marcela Jirón por la dedicación a sus alumnas y apoyo en el transcurso de la beca.

A todo el Equipo del Programa VIH/SIDA del Hospital Exequiel González Cortés, a la Dra. Ana Chávez, Dra. Silvia Rakela, Q.F. Angelina Muñoz, A.S. Carolina Álvarez y P.S. Carolina González por su gran apoyo, confianza y ayuda en el transcurso de esta investigación.

A mis colegas del Hospital Exequiel González Cortés, Q.F. Patricia Carrasco, Q.F. Viviana Flores, Q.F. Guislaine Castro y Q.F. Claudio González, por las facilidades para desarrollar este trabajo, por sus consejos y amistad.

A todos los funcionarios de la Unidad de Farmacia del Hospital Exequiel González Cortés por su colaboración y cariño entregado.

Y de manera muy especial a todos los niños y sus cuidadores ya que gracias a ellos fue posible desarrollar este estudio.

ABREVIATURAS

ARV: Antirretroviral.

EVA: Escala Visual Análoga

GESIDA/SEFH/PNS: Grupo de Estudio de SIDA/Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria/Plan Nacional sobre el Sida.

SIDA: Síndrome de inmunodeficiencia adquirida.

SMAQ: Simplified Medication Adherence Questionnaire.

TAR: Tratamiento antirretroviral.

VIH: Virus de inmunodeficiencia humana.

ÍNDICE GENERAL

	Páginas
DEDICATORIA	i
AGRADECIMIENTOS	ii
ABREVIATURAS	iii
INDICE GENERAL	iv
INDICE DE TABLAS	vi
INDICE DE FIGURAS	vii
SUMMARY	viii
RESUMEN	ix
1. INTRODUCCIÓN	1
2. OBJETIVOS	7
2.1 General	7
2.2 Específicos	7
3. METODOLOGÍA	8
3.1 Diseño y duración del estudio	8
3.2 Comité de Ética y confidencialidad de la información	8
3.3 Población en estudio	8
3.4 Criterios de selección	9
3.5 Indicadores de resultado	9
3.6 Protocolo de atención	13
3.7 Indicador de la respuesta a TAR	14
3.8 Recolección de datos	14
4. RESULTADOS	16
4.1 Pacientes incluidos en el estudio	16
4.2 Evaluación del grado de cumplimiento con el TAR a través de métodos indirectos	16
4.3 Caracterización de la muestra en estudio	17

	Páginas
4.4 Evaluación de conocimientos generales sobre VIH/SIDA, farmacoterapia antirretroviral y uso racional de medicamentos	24
4.5 Visitas domiciliarias	30
5. DISCUSIÓN	31
6. CONCLUSIONES	36
7. BIBLIOGRAFIA	38
8. ANEXOS	43
1. Categorías clínicas e inmunológicas de los pacientes pediátricos VIH +	44
2. Listado de fármacos antirretrovirales disponibles en el Hospital Exequiel González Cortés	45
3. Ficha de recolección de datos	46
4. Carta de aprobación del Comité de Ética del Servicio de Salud Metropolitano Sur	48
5. Formulario de información y consentimiento timbrado	49
6. Cuestionario validado SMAQ	50
7. Registro de dispensación y recuento de medicación	51
8. Escala Visual Análoga	52
9. Entrevista estructurada con preguntas abiertas	53

ÍNDICE DE TABLAS

Páginas

Tabla 1. Clasificación de fármacos antirretrovirales disponibles en el Hospital Exequiel González Cortés	4
Tabla 2. Caracterización sociodemográfica de los pacientes seleccionados y sus cuidadores responsables (n=16)	18
Tabla 3. Caracterización sociodemográfica de los pacientes seleccionados (n=16), clasificados como cumplidores e incumplidores	19
Tabla 4. Caracterización sociodemográfica de los cuidadores responsables (n=16), clasificados como cumplidores e incumplidores	20
Tabla 5. Características mórbidas de los pacientes seleccionados (n=16)	21
Tabla 6. Linfocitos CD4 y carga viral en pacientes cumplidores e incumplidores antes y después del estudio (n=16)	22
Tabla 7. Caracterización farmacoterapéutica de los pacientes seleccionados (n=16)	23

ÍNDICE DE FIGURAS

	Páginas
Figura 1. Flujograma de atención de los pacientes evaluados	15
Figura 2. Número de pacientes cumplidores e incumplidores clasificados a través de métodos indirectos al finalizar el estudio	17
Figura 3. Promedio de puntajes globales entre entrevista inicial y final (n=16)	24
Figura 4. Promedio de puntajes inicial y final de los tres temas evaluados de la entrevista (n=16)	25
Figura 5. Promedio de puntajes obtenidos en la entrevista inicial y final según sexo del cuidador responsable (n=16)	26
Figura 6. Promedio de puntajes obtenidos en la entrevista inicial y final según edad del cuidador responsable (n=16)	27
Figura 7. Promedio de puntajes obtenidos en la entrevista inicial y final según escolaridad del cuidador responsable (n=16)	27
Figura 8. Promedio de puntajes obtenidos en la entrevista inicial y final según grado de cumplimiento con el TAR (n=16), cumplidores (n=14) e incumplidores (n=2)	29
Figura 9. Promedio de puntajes obtenidos en los tres temas evaluados de la entrevista inicial y final según grado de cumplimiento con el TAR, (n=16) cumplidores (n=14) e incumplidores (n=2)	29

SUMMARY

PHARMACEUTICAL INTERVENTIONS AND ANTIRETROVIRAL TREATMENT COMPLIANCE AMONG PEDIATRIC PATIENTS INFECTED WITH HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS.

Compliance with antiretroviral medication (ARV) is a key element for successful treatment in patients living with Human Immunodeficiency Virus (HIV). Several international studies have reported that therapy for this disease is successful when the adherence to the treatment is $\geq 95\%$.

The aim of this study was to evaluate the level of compliance in pediatric patients being treated with antiretroviral medication when the people responsible for that treatment receive educational intervention during dispensing period.

A 6 month prospective follow-up pilot study was carried out with educational intervention for the pediatric patients who were assisted as outpatients in the Hospital Dr. Exequiel González Cortés, which belongs to the South Metropolitan Health Service. The compliance with antiretroviral therapy (ART) was determined through several indirect methods, such as the SMAQ questionnaire, dispensing records, medication count sheet and a visual analog scale. These evaluation measures were done monthly to the responsible caregiver. There were three educational interventions and a cutoff of $\geq 95\%$ as a performance indicator of the level of compliance to ART was applied. Data analyses were performed using descriptive statistics.

A total of 16 patients met the selection criteria and their responsible caregivers agreed to sign the informed consent form. At the end of the study a total of 14 patients were classified as compliers and 2 as a non-compliant. Compliant patients showed undetectable viral loads and a greater level of knowledge before and after educational interventions in the three items assessed in comparison with patients classified as noncompliant.

The establishment of methods to determine compliance with antiretroviral treatment would allow the earlier detection of potentially noncompliant patients, which would help the HIV / AIDS Program Team from the Hospital Exequiel González Cortés to define strategies to improve adherence to antiretroviral treatment.

RESUMEN

**INTERVENCIONES FARMACÉUTICAS Y CUMPLIMIENTO CON EL
TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN PACIENTES PEDIÁTRICOS QUE VIVEN
CON EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA**

El cumplimiento a la medicación antirretroviral (ARV) es un elemento clave para el éxito del tratamiento en pacientes que viven con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Diferentes estudios internacionales consignan que la terapia en esta patología entrega resultados exitosos cuando se alcanza un cumplimiento $\geq 95\%$.

El objetivo general de este estudio fue evaluar el grado de cumplimiento en pacientes pediátricos en tratamiento con fármacos antirretrovirales en el que sus cuidadores responsables reciben intervenciones educativas durante la dispensación.

Se realizó un estudio piloto de seguimiento prospectivo de 6 meses con intervención educacional al paciente pediátrico que es atendido ambulatoriamente en el Hospital Dr. Exequiel González Cortés del Servicio de Salud Metropolitano Sur, determinando el grado de cumplimiento con el tratamiento antirretroviral (TAR) por medio de métodos indirectos. En el presente trabajo se utilizaron varios métodos, tales como el cuestionario SMAQ, registro de dispensación, recuento de medicación y una escala visual análoga, los que se aplicaron mensualmente al cuidador responsable. Se realizaron tres intervenciones educativas y se aplicó un punto de corte de $\geq 95\%$ como indicador de resultado del grado de cumplimiento con el TAR. Se utilizó estadística descriptiva para los análisis del estudio.

Un total de 16 pacientes cumplieron con los criterios de selección y sus cuidadores responsables aceptaron firmar el formulario de consentimiento informado, 14 de ellos se clasificaron como cumplidores y 2 como incumplidores al final del estudio. Los pacientes cumplidores presentaron cargas virales indetectables al final del estudio y con un mayor grado de conocimiento antes y después de las intervenciones educativas en los tres temas evaluados en comparación con los pacientes clasificados como incumplidores.

El establecimiento de métodos de cálculo de cumplimiento con el TAR permitió detectar a los pacientes potencialmente incumplidores en forma precoz, lo que ayudó al equipo del Programa de VIH/SIDA del Hospital Exequiel González Cortés a definir estrategias para mejorar el cumplimiento con el tratamiento.

1. INTRODUCCIÓN

El síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) fue reconocido como una nueva patología en 1981¹. Los primeros casos se identificaron en pacientes homosexuales con enfermedades poco usuales, como el sarcoma de Kaposi y la neumonía por *Pneumocystis carinii* (actualmente llamado *P. jiroveci*^{1,2})¹. Pronto se reportaron casos de SIDA en otros grupos poblacionales heterosexuales, como son los usuarios de drogas intravenosas y hemofílicos. Luego se reconocieron tres categorías más de pacientes con SIDA, tales como receptores de transfusiones de sangre, individuos adultos de África Central y niños nacidos de madres con SIDA¹.

La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en niños puede ser adquirida por transmisión madre-hijo, denominada vertical o por transfusiones, trasplante, abuso sexual (transmisión horizontal)¹. Actualmente, más del 90 % de los casos de infección por VIH en niños son por transmisión vertical, pese a que los tratamientos antirretrovirales, en conjunto con otras medidas, son extraordinariamente efectivos para prevenirla¹. En el mundo, los primeros casos de SIDA en niños fueron descritos en 1982, por transmisión transfusional y en 1983 por transmisión madre-hijo, en Chile los primeros casos se reportaron en 1987 y en 1989, respectivamente¹. La infección por el VIH continúa siendo un problema de salud mundial de una magnitud sin precedentes^{3,4,5,6}. Desconocido hace 30 años, el VIH ya ha provocado alrededor de 25 millones de fallecimientos en todo el mundo y ha generado profundos cambios demográficos en los países más afectados³.

EPIDEMIOLOGÍA

En el año 2007 se estimó que en todo el mundo, 33 millones de personas vivían con el VIH y que los jóvenes entre 15 y 24 años representaban el 45% de las nuevas infecciones por el VIH en todo el mundo³. Asimismo, alrededor de 370.000 niños menores de 15 años se infectaron con el VIH y, a nivel mundial, el número de éstos aumentó de 1,6 millones en 2001 a 2,0 millones en 2007, de los cuales casi el 90% vive en África subsahariana³.

La epidemia de infección por VIH/SIDA se inició en Chile en 1984, con la notificación de seis personas, distribuidas en las regiones de Valparaíso, Bío-Bío y en la Región

Metropolitana. Todos estos casos eran hombres entre 27 y 42 años de edad. El primer caso de una mujer que vivía con VIH en el país se notificó el año 1985 en la Región Metropolitana⁷.

En Chile, los primeros casos de SIDA se reportaron hace 25 años, y desde entonces hasta diciembre del año 2006, se habían notificado 17.235 personas con infección por VIH o SIDA. Hasta el 2005, se registraron 5.288 personas fallecidas a causa del SIDA, a octubre de 2007 se habían reportado 278 niños infectados, 95% de ellos adquirieron la infección por transmisión vertical⁸.

CLASIFICACIÓN DE LA INFECCIÓN POR VIH EN NIÑOS

En 1987 el Centro de Control Enfermedades (CDC en su sigla en inglés) de Atlanta, EE.UU., estableció una definición y una clasificación de la infección por VIH en niños menores de 13 años de acuerdo a lo que se conocía hasta ese momento. Con los avances en los conocimientos acerca del VIH/SIDA, el CDC estableció en 1994 una nueva definición y clasificación de la etapa actual de la infección para este grupo etáreo, que toma en cuenta tres parámetros: estado de confirmación de la infección por VIH y evolución de los estados clínico e inmunológico^{1,6,9,10,11}.

Se distinguen 4 categorías clínicas^{1,6,9} (Anexo 1):

Categoría N: Sin síntomas/signos de infección por VIH o sólo tienen una de las condiciones señaladas en la categoría A.

Categoría A: Síntomas/signos leves, con dos o más condiciones, presentes en forma persistente o recurrente.

Categoría B: Síntomas/signos moderados, como neumonitis intersticial linfocítica (la única enfermedad indicadora de SIDA de esta categoría) y una variedad de disfunciones y/o infecciones órgano específicas.

Categoría C: Síntomas/signos severos, con las condiciones incluidas en la definición de caso de SIDA de 1987.

En la clasificación de 1994 todas las enfermedades de la categoría clínica C y la neumonitis intersticial linfocítica de la categoría clínica B son enfermedades indicadoras de SIDA¹.

Las tres categorías inmunológicas de la clasificación de 1994 del CDC se basan en el recuento absoluto y/o en el porcentaje de CD4 de acuerdo a los valores normales por edad (Anexo 1):

Categoría 1: sin evidencias de supresión de la inmunidad.

Categoría 2: con evidencias de supresión moderada.

Categoría 3: con evidencias de supresión severa.

En adultos y adolescentes mayores de 13 años se etapifica según una combinación de criterios inmunológicos según recuento de linfocitos CD4 (1, 2 y 3) y clínicos, A, B y C¹ (Anexo 1).

TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN LA INFECCIÓN POR VIH

El tratamiento antirretroviral (TAR) supone un reto para el niño, su familia y para el equipo de salud que los atiende. La administración de varios fármacos más de una vez al día es problemático⁵ y el manejo de la infección por VIH en niños es particularmente complejo, especialmente en aspectos como enfermedades propias de la infancia, nutrición e inmunizaciones, palatabilidad de los antirretrovirales y su influencia en el cumplimiento, impacto del TAR en las opciones futuras de tratamiento y el riesgo de toxicidades a largo plazo, que requieren ser atendido por equipos de salud multidisciplinarios especializados en la patología⁶. Los avances en el tratamiento durante la década pasada, han conducido a un cambio en la conceptualización de la infección por VIH desde una enfermedad fatal a una enfermedad crónica^{5,12,13,14,15}.

En Chile, el tratamiento antirretroviral está regulado por el Decreto Ley de Garantías Explícitas en Salud (GES) desde el año 2005¹⁶. El Programa de Acceso Expandido a Tratamiento Antirretroviral en Chile significó un aumento en el número de tratamientos antirretrovirales distribuidos en los hospitales públicos desde 1.500 en el año 2001 a más de 5.000 para fines del 2004. En la guía clínica síndrome de inmunodeficiencia adquirida VIH/SIDA del año 2005 se establece que el químico farmacéutico debe recibir capacitación previa y continua en VIH/SIDA, particularmente en el manejo del cumplimiento terapéutico. Las acciones específicas de este profesional se desarrollarán en la planta física de farmacia, pero su trabajo debe estar estrechamente coordinado con el Centro de Atención de pacientes con VIH⁶.

Tabla 1. Clasificación de fármacos antirretrovirales¹ disponibles en el Hospital Exequiel González Cortés (Anexo 2)

Clasificación	Fármacos antirretrovirales (abreviatura)
Inhibidores nucleosídicos de la transcriptasa reversa (INTR),	Zidovudina (AZT), Didanosina (ddl), Lamivudina (3TC), Abacavir (ABC), Tenofovir (TDF).
Inhibidores no nucleosídicos de la transcriptasa reversa (INNTR)	Efavirenz (EFV), Nevirapina (NVP).
Inhibidores de proteasa (IP)	Ritonavir (RTV), Lopinavir + Ritonavir (LPV/r) o booster*, Atazanavir (ATV).

*Un fármaco es coadministrado en conjunto con ritonavir a bajas dosis (booster), este produce un potente efecto inhibitorio sobre el complejo enzimático citocromo P3A450, lo que produce un marcado aumento en las concentraciones plasmáticas de los IP¹.

INDICADOR DE LA RESPUESTA A TAR

En términos simples, la carga viral (C.V.) de VIH es un examen que mide la concentración del virus VIH circulante en el plasma de los individuos infectados¹. Esta determinación en conjunto con la medición de los linfocitos CD4 permite caracterizar la historia natural de la infección. Los niños infectados verticalmente tienen cargas virales más elevadas que los adultos, sobre todo en los primeros años de la vida, como reflejo de la inmadurez inmunológica para contener la replicación viral. La carga viral y los linfocitos CD4 son los dos marcadores predictivos de progresión de la infección VIH en niños y de respuesta al TAR utilizados y deben ser controlados cada 3-4 meses⁵.

CUMPLIMIENTO

El correcto cumplimiento del TAR supone un desafío en el control adecuado de estos pacientes para evitar el fracaso terapéutico y la selección de cepas de virus resistentes a TAR^{4,5,12,17}. Cabe destacar que el cumplimiento incorrecto incluye aspectos como la omisión de tomas, reducción de la dosis prescrita, no respetar los intervalos o frecuencia de administración correctas, no ajustarse a los requerimientos de administración en relación a las comidas u otras circunstancias⁴.

La literatura científica plantea que es esencial lograr un cumplimiento $\geq 95\%$, valor necesario para suprimir la replicación viral y evitar la emergente resistencia^{15,18,19}. Sin embargo, para lograr una supresión viral óptima, se requiere de un alto nivel de cumplimiento en un período de tiempo indefinido^{5,15,20,21}. El problema del incumplimiento es significativo en la población pediátrica porque se carece de formulaciones líquidas para algunos fármacos, a menudo necesitan un gran volumen de medicamento, no poseen buen sabor y el niño depende de un cuidador para que le administre el fármaco^{15,18}. Para los niños VIH+, el éxito del cumplimiento del tratamiento requiere que los cuidadores sean responsables y el niño cooperador^{18,22}. En la adolescencia también puede haber dificultades con el cumplimiento del tratamiento, aún siendo niños cumplidores durante la infancia previa^{5,18}. Según los informes de los cuidadores o de los propios pacientes, entre el 26% y el 59% de pacientes adolescentes que padecen infección por VIH no cumplen con el TAR²³.

MÉTODOS PARA MEDIR CUMPLIMIENTO

Entre los métodos disponibles para medir cumplimiento se encuentran los métodos directos e indirectos. Cada método tiene ventajas y desventajas y ningún método es considerado como gold standard^{18,24}, es por esta razón que para el cálculo estimado de cumplimiento a tratamiento antirretroviral, es difícil establecerlo con un sólo sistema o método que determine con fiabilidad el grado de cumplimiento, por lo que se aconseja combinar varios de ellos⁴. Uno de los métodos directos que se utiliza en la actualidad para valorar cumplimiento a TAR es la medición de concentraciones plasmáticas de fármacos antirretrovirales, pero cabe destacar que este método requiere técnicas analíticas de alto costo y complejas, por lo que no es aplicable de rutina en la mayoría de los hospitales²⁴.

Como método indirecto para medir cumplimiento se incluyen cuestionarios al paciente, registros de dispensación y recuento de medicación, entre otros^{18,25}. Entre los cuestionarios, el Simplified Medication Adherence Questionnaire (SMAQ) puede ser un adecuado instrumento para evaluar cumplimiento entre pacientes con VIH. Este cuestionario muestra adecuados niveles de sensibilidad y especificidad cuando se compara con otras medidas más objetivas; es confiable, muestra consistencia interna y

reproducibilidad, es rápido de aplicar (menos de 5 minutos), económico y los resultados encontrados se correlacionan fuertemente con el resultado virológico²⁶.

INTERVENCIONES EDUCACIONALES

Los resultados de una revisión Cochrane del año 2008 referida a la educación y apoyo al paciente que vive con el VIH para promover el cumplimiento, demostró un efecto beneficioso de la intervención educacional sobre el cumplimiento antirretroviral²⁷. Cuando las intervenciones se suministraron a nivel individual, el 67% tuvo éxito en comparación con una tasa de éxito del 0% observada en los pacientes que recibieron intervenciones suministradas en un contexto grupal²⁷. Además, el 86% de las intervenciones suministradas durante 12 semanas o más, logró mejorar el cumplimiento en comparación con las intervenciones realizadas durante menos de 12 semanas. Es importante destacar el hallazgo de pruebas que respaldan la efectividad de ciertos tipos de intervenciones de educación y apoyo al paciente para mejorar el cumplimiento del tratamiento antirretroviral²⁷.

Considerando los antecedentes mencionados y debido a la ausencia de información nacional sobre el cumplimiento a TAR en pediatría se consideró importante evaluar el grado de cumplimiento en pacientes pediátricos atendidos ambulatoriamente en el Hospital Dr. Exequiel González Cortés y determinar el posible efecto de las intervenciones educacionales sobre el cumplimiento a TAR.

2. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GENERAL

Mejorar el grado de conocimiento de los cuidadores responsables de pacientes pediátricos con tratamiento antirretroviral y evaluar su efecto en el cumplimiento.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Caracterizar a la población (pacientes y/o cuidadores responsables) epidemiológica y sociodemográficamente.
2. Caracterizar y cuantificar el grado de cumplimiento con el tratamiento antirretroviral.
3. Diseñar e implementar un programa de educación al paciente pediátrico y/o cuidador responsable acerca del VIH/SIDA, farmacoterapia antirretroviral y uso racional de medicamentos.
4. Evaluar el grado de cumplimiento con el tratamiento antirretroviral luego de la implementación del programa de educación al paciente pediátrico y/o cuidador responsable acerca del VIH/SIDA, farmacoterapia antirretroviral y uso racional de medicamentos.

3. METODOLOGÍA

3.1 Diseño y duración del estudio

Estudio piloto de intervención educativa, prospectivo de pacientes pediátricos con infección por el VIH, seguidos durante 7 meses y atendidos ambulatoriamente en el Hospital Dr. Exequiel González Cortés (HEGC), perteneciente al Servicio de Salud Metropolitano Sur.

El estudio contó con dos fases, la primera de 2 meses de duración destinada a la confección y recolección de los datos en la ficha del paciente (Anexo 3) y presentación de proyecto y formulario de consentimiento informado al Comité de Ética. La segunda fase de 7 meses de duración para realizar el seguimiento de los pacientes incluidos en el estudio.

3.2 Comité de Ética y confidencialidad de la información

El presente estudio fue evaluado por el Comité de Ética del Servicio de Salud Metropolitano Sur, aprobándolo con fecha 21 de abril de 2009 (Anexo 4) y su formulario de consentimiento informado timbrado (Anexo 5).

Para asegurar la confidencialidad de la información relacionada con el paciente se utilizó un código de identificación resguardando la privacidad de los datos en todos los documentos de identificación del paciente. Adicionalmente, los análisis de la información recolectada se hicieron a través de códigos. Todos los datos de los cuidadores y pacientes han sido y serán resguardados por la investigadora para mantener dicha confidencialidad.

3.3 Población en estudio

Se invitó a participar a todos los niños y cuidadores responsables que retiran TAR, la que se consideró como una muestra de oportunidad no aleatoria. Se reclutaron los pacientes a medida en que se presentaron en la unidad de farmacia para la dispensación mensual de la terapia antirretroviral, luego de su control médico mensual.

A la fecha el Programa VIH/SIDA registró 20 pacientes ingresados de los cuales 16 cumplieron con los criterios de selección, todos ellos aceptaron y firmaron el formulario de consentimiento informado.

3.4 Criterios de selección

3.4.1 Criterio de inclusión

- Niños (as) y adolescentes menores a 18 años de edad que viven con el VIH.
- Paciente que se encuentre con TAR (que lo reciba por primera vez, que reinician tratamiento o con cambio de TAR durante el período de selección).
- Paciente que se atienda ambulatoriamente.
- Cuidadores responsables que acepten firmar el consentimiento informado para participar del estudio.

3.4.2 Criterio de exclusión

- Cuidador responsable que presente alguna discapacidad que no permita ser entrevistado.
- Cualquier otra condición que en opinión del investigador afecte la calidad de los datos.

3.5 Indicadores de resultado

a) Grado de Cumplimiento: Para definir el grado de cumplimiento a TAR se utilizó como punto de corte el valor de 95% o más en el cumplimiento de las dosis prescritas para clasificar a los pacientes como cumplidores o incumplidores. Es decir, serían cumplidores aquellos pacientes que cumplieran con al menos el 95% de las dosis prescritas. Los métodos indirectos que se utilizaron para determinar el grado de cumplimiento, según las recomendaciones GESIDA/SEFH/PNS 2008²⁴, fueron combinaciones de métodos que continúan vigentes para obtener información de la

situación real con la mayor exactitud posible, los que se aplicaron mensualmente durante 6 meses y que fueron los siguientes:

1. Cuestionario SMAQ (Anexo 6), utilizado para medir cumplimiento, validado para TAR en idioma español y que consta de 6 preguntas. Este cuestionario es dicotómico y cualquier respuesta en el sentido de incumplimiento se consideró como incumplidor y/o consideró paciente cumplidor a aquel que tiene un cumplimiento terapéutico $\geq 95\%$.

Adicionalmente, se clasificó como incumplidor a aquel paciente que declaraba un atraso de una hora en la administración del medicamento (este se definió según opinión de expertos) y si olvidaba administrar una dosis del fármaco.

De los 6 registros por paciente que se obtuvieron para este método, finalmente el paciente se clasificó como cumplidor si registraba cumplimiento durante los 6 meses de control. Incumplir en sólo uno de los registros cambiaba la clasificación de paciente cumplidor a incumplidor.

2. Registro de dispensación (Anexo 7): Corresponde al número de dosis dispensadas respecto a las que deberían haberse dispensado en el mismo período de tiempo si el cumplimiento fuese del 100%.

$$\% \text{ Cumplimiento} = \frac{\text{N}^\circ \text{ de dosis dispensadas}}{\text{N}^\circ \text{ de dosis prescritas}} \times 100$$

Los controles médicos se realizaron mensualmente y la receta se despachaba en su totalidad sin fraccionar los envases, por lo tanto, se definió que el número de dosis dispensadas sería equivalente a las dosis de los días prescritos menos las dosis de los días de retraso en el control médico y farmacéutico.

3. Recuento de medicación (Anexo 7): Corresponde al recuento de medicamentos que el cuidador responsable no administró al paciente, ya sea por olvido o cualquier otra causa. El máximo de cumplimiento terapéutico, tanto de dosis prescrita como de forma de administración, estaría reflejado en la relación (comprimidos

tomados/comprimidos prescritos) y sería del 100% si en la fórmula numerador y denominador fueran iguales.

$$\% \text{ Cumplimiento} = \frac{[(\text{N}^\circ \text{ de dosis dispensadas} - \text{N}^\circ \text{ de dosis devueltas})]}{\text{N}^\circ \text{ de dosis prescritas}} \times 100$$

Debido a que los pacientes no devolvieron los medicamentos sobrantes, se definió como número de dosis devueltas a la equivalencia en dosis al número de días que el paciente refirió no haber administrado el fármaco, por lo tanto este método fue clasificado como resultado de la percepción del cuidador.

4. Escala Visual Análoga (Anexo 8): Este registro consiste en solicitar al cuidador que haga una estimación de cuál ha sido el grado de cumplimiento terapéutico durante las últimas cuatro semanas para cada uno de los fármacos antirretrovirales que esté tomando. Para que un paciente sea considerado como cumplidor, el cuidador responsable debe declarar un cumplimiento $\geq 95\%$ para todos y cada uno de los fármacos prescritos de TAR.

De los 6 resultados obtenidos por paciente para registro de dispensación, recuento de medicación y EVA, finalmente el paciente se clasificó como cumplidor si obtuvo un promedio de los 6 registros $\geq 95\%$ de cumplimiento, se clasificó como incumplidor cuando promedió un porcentaje $< 95\%$.

Para clasificar a los pacientes como cumplidor o incumplidor, se determinó que los métodos indirectos de referencia a utilizar serían el cuestionario SMAQ y registro de dispensación, debido a que fueron más objetivos en comparación con el recuento de dispensación y el registro de EVA, los cuales otorgan resultados subjetivos, basados en la percepción del cuidador en relación al cumplimiento.

Finalmente, se definió como paciente cumplidor a aquellos que presentaron un cumplimiento $\geq 95\%$ en uno de los dos métodos de referencia y como paciente incumplidor a aquellos que fueron clasificados como tal en ambos métodos de referencia. Esto se definió así debido a que el SMAQ muestra adecuados niveles de sensibilidad y especificidad, a diferencia del registro de dispensación que no garantiza

la fiabilidad de los resultados, considerando que acudir regularmente a retirar medicamentos no es sinónimo de buen cumplimiento. Por este motivo se consideró utilizar la información de los pacientes incumplidores para ambos métodos.

b) Grado de conocimiento: Se definió a través de los puntajes obtenidos por los cuidadores responsables en la entrevista inicial y final (Anexo 9), que consistió en un set de 18 preguntas abiertas dividida en tres partes de 6 preguntas cada una. La 1ª, 2ª y 3ª parte se construyeron para determinar el grado de conocimientos generales del VIH/SIDA, farmacoterapia antirretroviral y uso racional de medicamentos, respectivamente. Dicha entrevista se construyó a partir de la guía de adherencia a tratamiento antirretroviral en niños año 2005 creada y validada por internos de farmacia²⁸. Antes de aplicar las 18 preguntas, estas fueron revisadas y corregidas por el equipo médico del Programa VIH/SIDA del HEGC.

Para la 1ª y 2ª sesión educativa se utilizó material correspondiente a la guía de adherencia a tratamiento antirretroviral en niños año 2005 y para la 3ª sesión educativa se utilizó como material la guía para el uso racional de medicamentos año 1999 Ministerio de Salud Gobierno de Chile que surgió de la Política Nacional de Medicamentos del año 1996 del Ministerio de Salud²⁹. Las tres sesiones educativas corresponden a los temas consultados en las tres partes de la entrevista, respectivamente.

Objetivos de las sesiones educativas:

La 1ª sesión educativa tuvo como objetivos educacionales es mejorar los conocimientos generales de la patología VIH/SIDA y reforzar los aspectos relacionados con la patología que hayan sido identificados como deficientes en la evaluación diagnóstica.

La 2ª sesión educativa tuvo como objetivo mejorar conocimientos generales de la farmacoterapia antirretroviral, junto con aspectos relacionados con el cumplimiento y reforzamiento de aspectos deficientes diagnosticados.

La 3ª sesión educativa tuvo como objetivo reforzar los conocimientos generales sobre uso racional de medicamentos (información general sobre automedicación), eventos adversos e interacciones farmacológicas.

Adicionalmente se realizaron visitas domiciliarias sólo a los pacientes que lo requirieron según criterio del Equipo VIH/SIDA.

3.6 Protocolo de atención

Mensualmente el paciente fue controlado por el médico pediatra (infectólogo) quien le extendió una receta para que retirara desde la Unidad de Farmacia sus medicamentos, en este lugar se realizó la selección de pacientes luego de aplicar los criterios de selección. Los pacientes tenían atención preferencial y eran atendidos por un Químico Farmacéutico en un box destinado a la atención farmacéutica, preparando la receta y dispensando personalmente los medicamentos prescritos previo chequeo del despacho por parte de un 2º químico farmacéutico a cargo de Farmacia Ambulatoria de dicho hospital.

Durante el primer control se le explicó al paciente y/o cuidador responsable en qué consistía el estudio, se leyó y explicó el formulario de consentimiento informado y en caso de aceptar participar se le solicitó su firma. Se constató además la presencia de analfabetismo en dos cuidadores, lo que permitió definir que las entrevistas y/o cuestionario se realizaran en forma verbal.

Luego en un segundo control se realizó la entrevista inicial al cuidador responsable, eliminando la pregunta N°1 de la 3ª parte que dice relación con nombrar los distintos rótulos de un envase de medicamento a los pacientes analfabetos.

En el tercer control se realizó la 1ª sesión educativa que consistió en reforzar conocimientos generales sobre el VIH/SIDA.

Durante el cuarto control se realizó la 2ª sesión educativa que consistió en reforzar conocimientos sobre la farmacoterapia antirretroviral.

Se realizó un quinto control en donde se efectuó la 3ª sesión educativa sobre uso racional de medicamentos.

Luego, en el sexto control se realizó una entrevista final que consistió en las mismas preguntas que en la entrevista inicial con el objeto de evaluar el conocimiento adquirido sobre los tres temas.

En un séptimo control se midió grado de cumplimiento para completar 6 meses de registros.

En todos los controles se midió el grado de cumplimiento según los cuatro indicadores de resultado (SMAQ, EVA, recuento de medicación y registro de dispensación) a excepción del primer control.

En total se realizaron 7 controles con el químico farmacéutico, 3 de los cuales incluían sesiones educativas separadas por 1 mes cada una. Cada uno de los controles tuvo una duración aproximada de 30 minutos incluyendo el tiempo de preparación de la receta.

La secuencia de actividades realizadas se muestra en la figura 1.

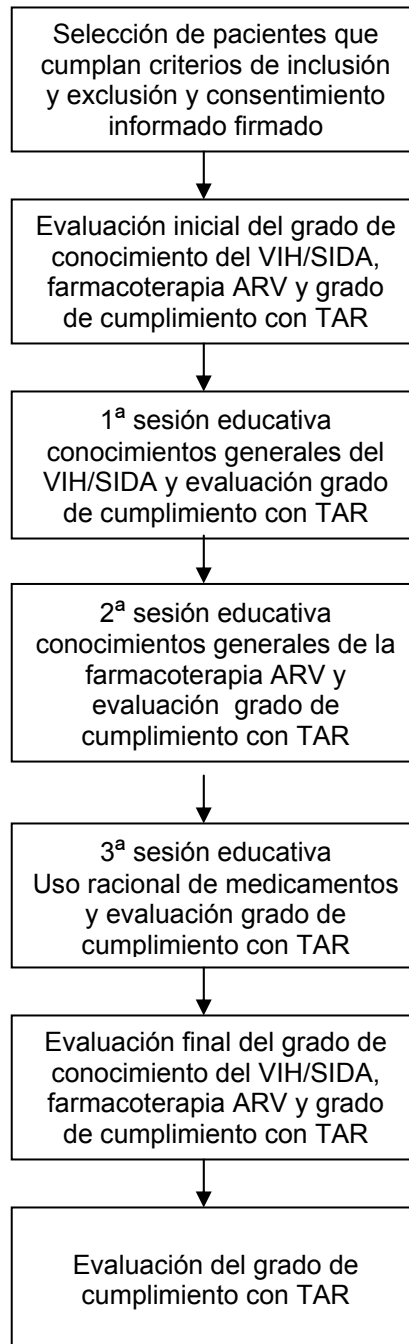
3.7 Indicador de la respuesta a TAR

Se extrajeron los datos de los exámenes de detección de carga viral y recuento de linfocitos CD4 de la ficha clínica de los pacientes, el primer examen permitió relacionar una posible aparición o aumento de carga viral con incumplimiento a TAR, el segundo examen se obtuvo para revisar el estado inmunológico del paciente. Los pacientes se realizaron ambos exámenes cada cuatro meses aproximadamente.

3.8 Recolección de datos

Los datos fueron recolectados y transcritos a una base de datos especialmente diseñada para este estudio, en el programa MS Excel®.

Figura 1. Flujograma de atención de los pacientes evaluados



4. RESULTADOS

4.1 Pacientes incluidos en el estudio

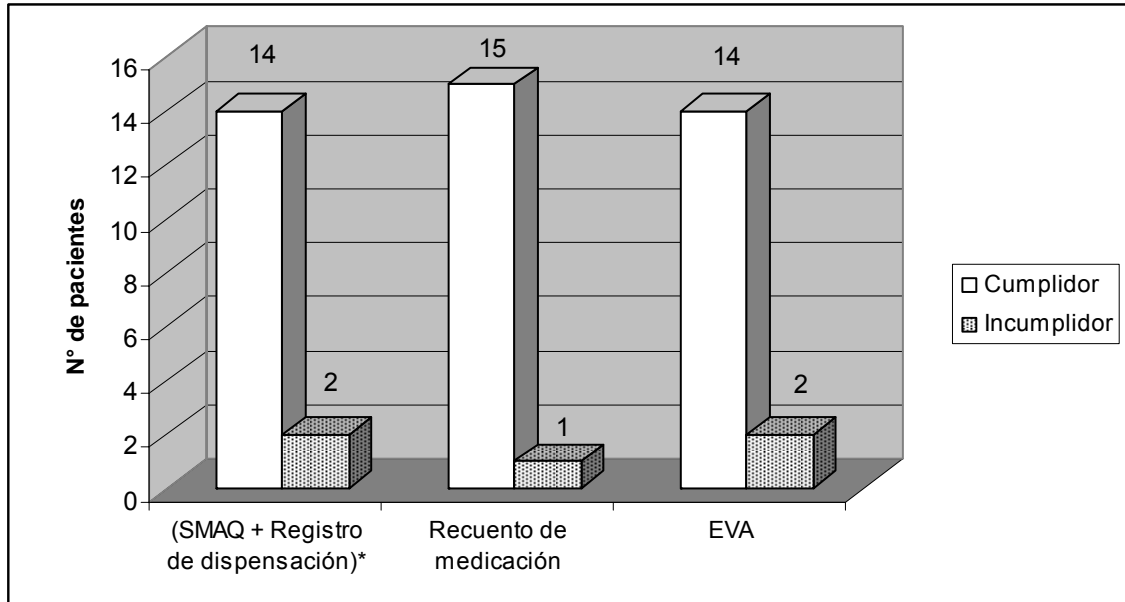
El Programa VIH/SIDA del Hospital Exequiel González Cortés registra un total de 20 pacientes ingresados a la fecha, de los cuales 16 pacientes cumplieron con los criterios de selección y el total de cuidadores responsables aceptaron participar en el estudio.

4.2 Evaluación del grado de cumplimiento con el tratamiento antirretroviral a través métodos indirectos.

Al inicio del estudio 16 pacientes se consideraron cumplidores ya que mostraron esa condición con al menos uno de los métodos indirectos de referencia. Al término del estudio sólo 14 pudieron clasificarse como cumplidores.

Al aplicar los métodos indirectos sobre percepción del paciente al inicio de la investigación, se encontró que los pacientes cumplidores para el método de recuento de medicación eran 16 y 15 pacientes los identificados como cumplidores para el método EVA. Al término de este trabajo 15 y 14 pacientes fueron catalogados como cumplidores, para ambos métodos respectivamente (ver figura 2).

Figura 2. Número de pacientes cumplidores e incumplidores clasificados a través de métodos indirectos al finalizar el estudio



*Métodos de referencia

4.3 Caracterización de la muestra en estudio

En la tabla 2 se observa que de los 16 pacientes evaluados, 9 eran hombres y de sus cuidadores responsables, 13 eran mujeres. El promedio de edad de los pacientes fue de $11,4 \pm 4,8$ años (rango 2 - 18 años), los años promedio de diagnóstico de la infección por VIH fue de $2,4 \pm 2,1$ años (0,3 - 7,3 años), la edad promedio del cuidador responsable fue de $48,5 \pm 15,8$, en su mayoría eran familiares directos de los pacientes y 13 de 16 viven en la Región Metropolitana. Todos los pacientes adquirieron la infección VIH por transmisión vertical, asistían a algún régimen de estudio y eran beneficiarios del sistema público de salud. Se aprecia en la tabla 3, que el promedio de edad es similar para los pacientes cumplidores e incumplidores $11,5 \pm 4,9$ y $10,6 \pm 6,3$ años respectivamente y la edad promedio de diagnóstico VIH+ en años, fue de $2,7 \pm 2,1$ para los cumplidores y $0,5 \pm 0,1$ para los incumplidores. La edad promedio de los cuidadores cumplidores es de $48,6 \pm 15,0$ años, similar a la edad promedio de los cuidadores incumplidores $48,0 \pm 28,3$, sin embargo en este último se presentan los datos en los extremos de los rangos etarios, jóvenes y adultos mayores (ver tabla 4).

Tabla 2. Caracterización sociodemográfica de los pacientes seleccionados y sus cuidadores responsables (n=16)

Característica del paciente	N° personas	Característica del cuidador	N° personas
Sexo		Sexo	
Hombres	9	Hombres	3
Mujeres	7	Mujeres	13
Edad promedio (años ± DE*)	11,4 ± 4,8	Edad promedio (años ± DE*)	48,5 ± 15,8
0 - 4	2	15 – 29	1
5 - 9	4	30 – 44	6
10 -14	6	45 – 64	6
15 -19	4	65 y más	3
Padre VIH		Escolaridad en años	
Sin datos	4	Sin escolaridad	2
Negativo	4	≤ 8	4
Positivo	8	9 – 12	9
		12 y más	1
Padre		Parentesco	
Sin datos	4	Madre	4
Vivo	9	Padre	2
Fallecido	3	Abuelo(a)	5
		Tía	2
Madre VIH		Madre adoptiva	2
Positivo	16	Cuidadora Hogar	1
Madre		Región en que vive	
Viva	8	RM	13
Fallecida	8	VI Región	3

*DE: Desviación estándar

Tabla 3. Caracterización sociodemográfica de los pacientes seleccionados (n=16), clasificados como cumplidores e incumplidores

Característica del paciente cumplidor	N° personas	Característica del paciente incumplidor	N° personas
Sexo		Sexo	
Hombres	7	Hombres	2
Mujeres	7		
Edad promedio (años ± DE*)	11,5 ± 4,9	Edad promedio (años ± DE*)	10,6 ± 6,3
0 - 4	2	5 - 9	1
5 - 9	3	15 -19	1
10 -14	6	Edad promedio diagnóstico	0,5 ± 0,1
15 -19	3	VIH en años ± DE*	
Edad promedio diagnóstico	2,7 ± 2,1	Padre VIH	
VIH en años ± DE*		Negativo	1
		Positivo	1
Padre VIH		Padre	
Sin datos	4	Vivo	2
Negativo	3		
Positivo	7	Madre	
Padre		Viva	1
Sin datos	4	Fallecida	1
Vivo	7		
Fallecido	3		
Madre			
Viva	7		
Fallecida	7		

*DE: Desviación estándar

Tabla 4. Caracterización sociodemográfica de los cuidadores responsables (n=16), clasificados como cumplidores e incumplidores

Característica del cuidador cumplidor	N° personas	Característica del cuidador incumplidor	N° personas
Sexo		Sexo	
Hombres	2	Hombres	1
Mujeres	12	Mujeres	1
Edad promedio (años ± DE*)		Edad promedio (años ± DE*)	
	48,6 ± 15,0		48,0 ± 28,3
30 – 44	6	15 - 29	1
45 – 64	6	65 y más	1
65 y más	2		
Escolaridad en años		Escolaridad en años	
Sin escolaridad	1	Sin escolaridad	1
≤ 8	4	9 – 12	1
9 – 12	8		
12 y más	1	Parentesco	
Parentesco		Padre	1
Madre	4	Abuelo(a)	1
Padre	1		
Abuelo(a)	4	Región en que vive	
Tía	2	RM	2
Madre adoptiva	2		
Cuidadora Hogar	1		
Región en que vive			
RM	11		
VI Región	3		

*DE: Desviación estándar

Tabla 5. Características mórbidas de los pacientes seleccionados (n=16)

Característica	N° personas	Característica	N° personas
Etapa actual de la Infección inicial y final		Carga viral inicial	
N2	1	Indetectable	13
N3	3	Detectable	3
B2	3	Carga viral final	
B3	6	Indetectable	15
C3	3	Detectable	1
% CD4* promedio según edad en años inicial		Otras Patologías	
0 – 12** (n=9)	35,0 ± 9,4	Sin otras patologías	4
13 y más** (n=7)	30,1 ± 4,8	Encopresis	1
% CD4* promedio según edad en años final		Enuresis	1
0 – 12** (n=9)	37,3 ± 8,9	Epilepsia	1
13 y más**(n=7)	29,1 ± 3,6	Hipertensión arterial	1
		Hipotiroidismo 1°	3
		Retardo mental	1
		Síndrome metabólico***	3
		Talla baja	3
		Tumor testicular 1°	1

*CD4: Linfocitos **Clasificación según anexo1 *** Obesidad, dislipidemia e insulinoresistencia
 Categorías clínicas: N: sin síntomas, B: moderadamente sintomáticos y C: severamente sintomáticos
 Categorías inmunológicas: 2: con evidencias de supresión moderada y 3: con evidencias de supresión severa.

En la tabla 5 se observa que todos los pacientes antes y después del estudio mantuvieron la etapa de la infección por VIH al igual que el rango sin supresión inmunológica.

Tabla 6. Linfocitos CD4 y carga viral en pacientes cumplidores e incumplidores antes y después del estudio (n=16)

Cumplidores		Incumplidores	
Característica	N° personas	Característica	N° personas
% CD4* promedio según edad en años inicial		% CD4* según edad en años inicial	
0 – 12** (n=8)	34,5 ± 9,9	0 – 12** (n=1)	39
13 y más** (n=6)	30,3 ± 5,2	13 y más** (n=1)	29
% CD4* promedio según edad en años final		% CD4* según edad en años final	
0 – 12** (n=8)	37,3 ± 9,5	0 – 12** (n=1)	38
13 y más** (n=6)	29,3 ± 4,3	13 y más** (n=1)	28
Carga viral inicial		Carga viral inicial	
Indetectable	12	Indetectable	1
Detectable	2	Detectable	1
Carga viral final		Carga viral final	
Indetectable	14	Indetectable	1
		Detectable	1

* CD4: Linfocitos

** Clasificación según anexo 1

En la tabla 6 se observa que en los pacientes cumplidores disminuyó la carga viral hasta la indetectabilidad y los pacientes incumplidores permanecieron en la misma clasificación de carga viral antes y después del estudio, existiendo variaciones entre el inicio y el final.

Tabla 7. Caracterización farmacoterapéutica de los pacientes seleccionados (n=16)

Tratamiento Antirretroviral (TAR)	N° personas	Tratamiento con otros medicamentos	N° personas
1° TAR		Antidepresivos	1
2 INTR-1 INNTR	6	Antiepilépticos	1
		Antiespasmódicos urinarios	1
2° TAR		Antihipertensivos	2
1 INTR-1 INNTR-1 IP(booster)	1	Antineoplásicos	1
2 INTR-1 INNTR	3	Antipsicóticos	1
3 INTR	1	Diuréticos	2
1 INNTR-IP(booster)	1	Hipoglicemiantes orales	1
2 INNTR-IP(booster)	2	Hormonas tiroideas	3
3° TAR		Modificadores de lípidos	2
1 INTR-1 INNTR-1 IP	1	Suplementos minerales	3
2 INTR-1 IP(booster)	1		

INTR: Inhibidores nucleosídicos de la transcriptasa reversa

INNTR: Inhibidores no nucleosídicos de la transcriptasa reversa

IP: Inhibidores de proteasa

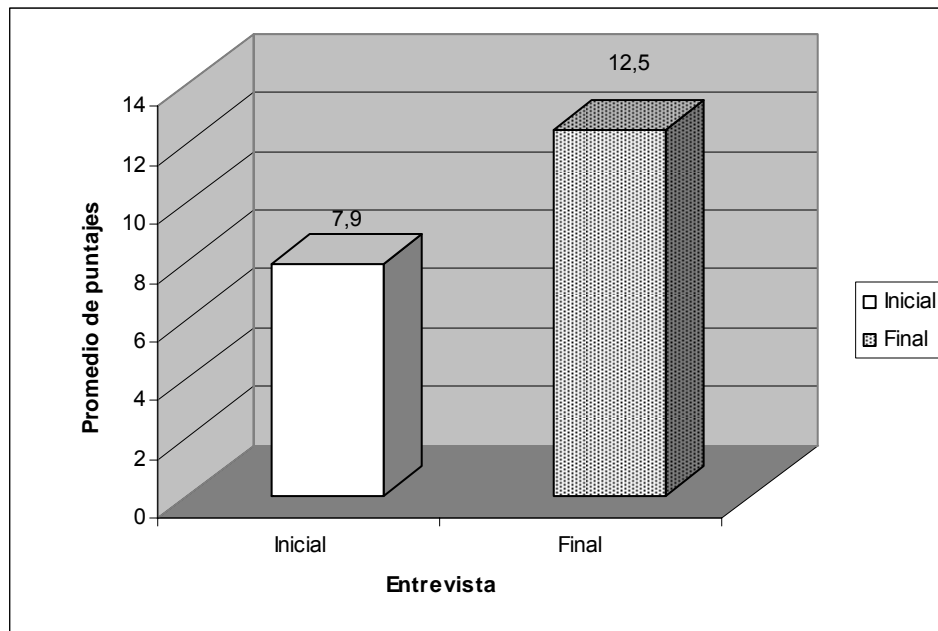
IP (booster): Inhibidor de proteasa + Ritonavir

La tabla 7 muestra que el mayor número de pacientes se encuentra con el esquema de 2 INTR-1 INNTR correspondiente al tratamiento de primera elección en pacientes pediátricos VIH+.

4.4 Evaluación de conocimientos generales sobre VIH/SIDA, farmacoterapia antirretroviral y uso racional de medicamentos.

En total se realizaron 16 entrevistas iniciales y finales, incluyendo entre ellas tres sesiones educativas, lo que permitió obtener un puntaje inicial y final de cada uno de los temas evaluados y un puntaje global al inicio y al término del estudio.

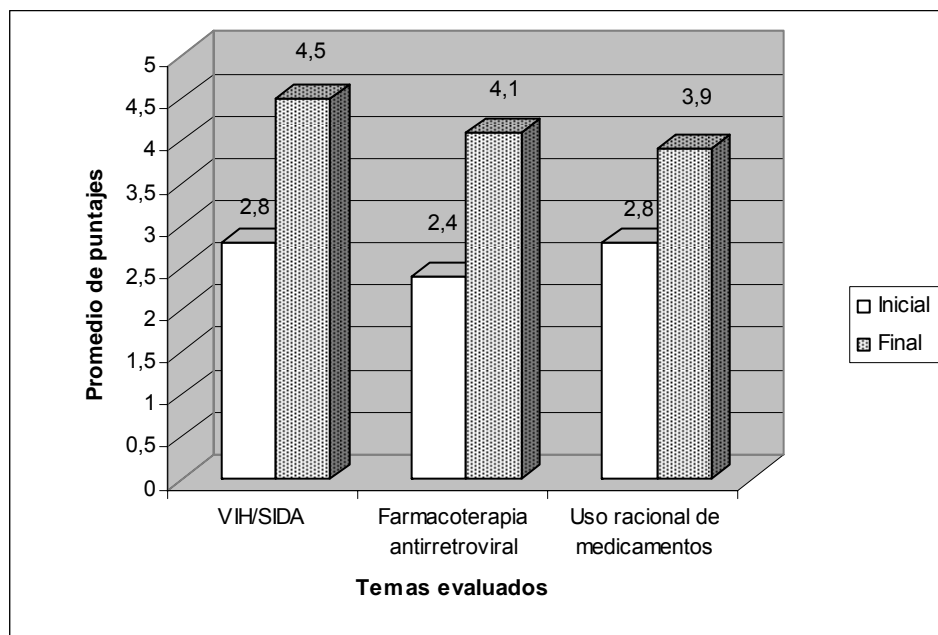
Figura 3. Promedio de puntajes globales entre entrevista inicial y final (n=16)



En la figura 3 se observa la tendencia al aumento del puntaje promedio inicial con respecto al resultado final de la entrevista, obteniéndose una diferencia de 4,6 puntos.

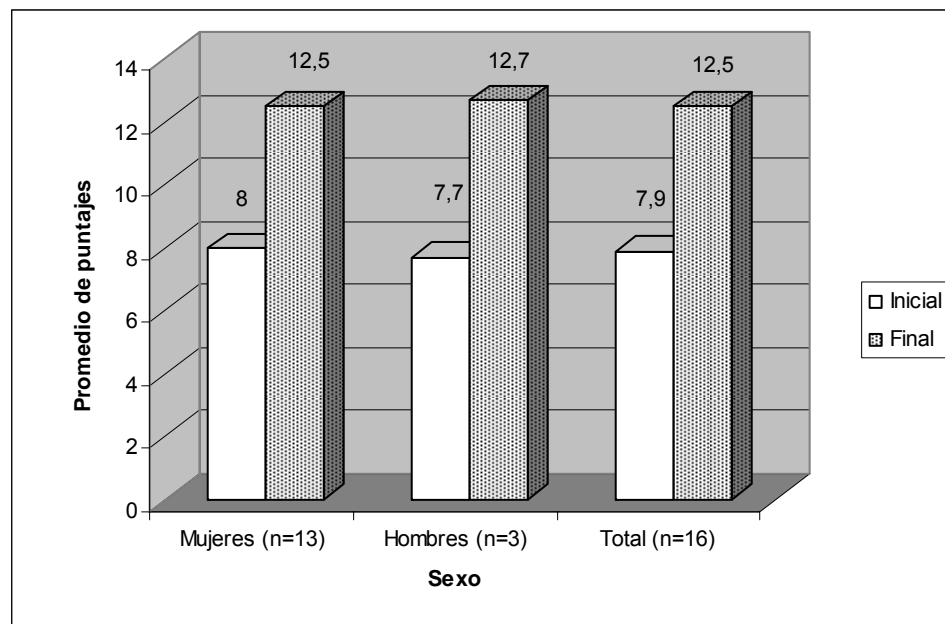
En la figura 4 se muestran los promedios de puntaje obtenidos para cada uno de los tres temas consultados al inicio y al final de este trabajo. En todos los temas mencionados en el programa de capacitación a los cuidadores hubo mejoras, observándose una tendencia al aumento en los puntajes finales con respecto a los puntajes iniciales. Al inicio del estudio se obtuvo un puntaje promedio más bajo en el tema farmacoterapia antirretroviral, al finalizar el estudio se obtuvo un mayor promedio de puntaje para el tema de VIH/SIDA y el menor para uso racional de medicamentos.

Figura 4. Promedio de puntajes inicial y final de los tres temas evaluados de la entrevista (n=16)



En la figura 5 se observa el puntaje promedio obtenido antes y después del estudio según sexo de los cuidadores, en ella se muestra que los hombres presentaron un puntaje levemente mayor que las mujeres con una diferencia de 0,3 puntos al inicio y 0,2 puntos al final del estudio.

Figura 5. Promedio de puntajes obtenidos en la entrevista inicial y final según sexo del cuidador responsable (n=16)



En la figura 6 se observan los puntajes promedios obtenidos al inicio y al final del estudio según categorías de edad de los cuidadores, obteniéndose que el mayor puntaje promedio inicial lo presentó el grupo etáreo de adultos (45-64 años) mientras que al final del estudio el mayor puntaje promedio estuvo dado por la categoría entre 30-44 años que corresponde a los adultos jóvenes, siendo este último grupo el que presenta los mayores aumentos en los puntajes finales respecto de los iniciales, con 6.3 puntos de diferencia.

Figura 6. Promedio de puntajes obtenidos en la entrevista inicial y final según edad del cuidador responsable (n=16)

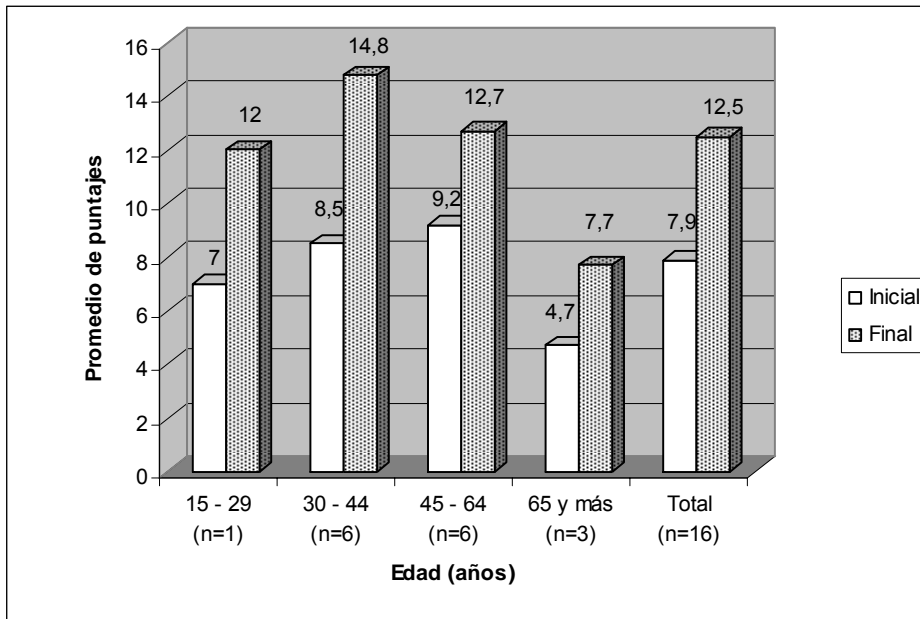
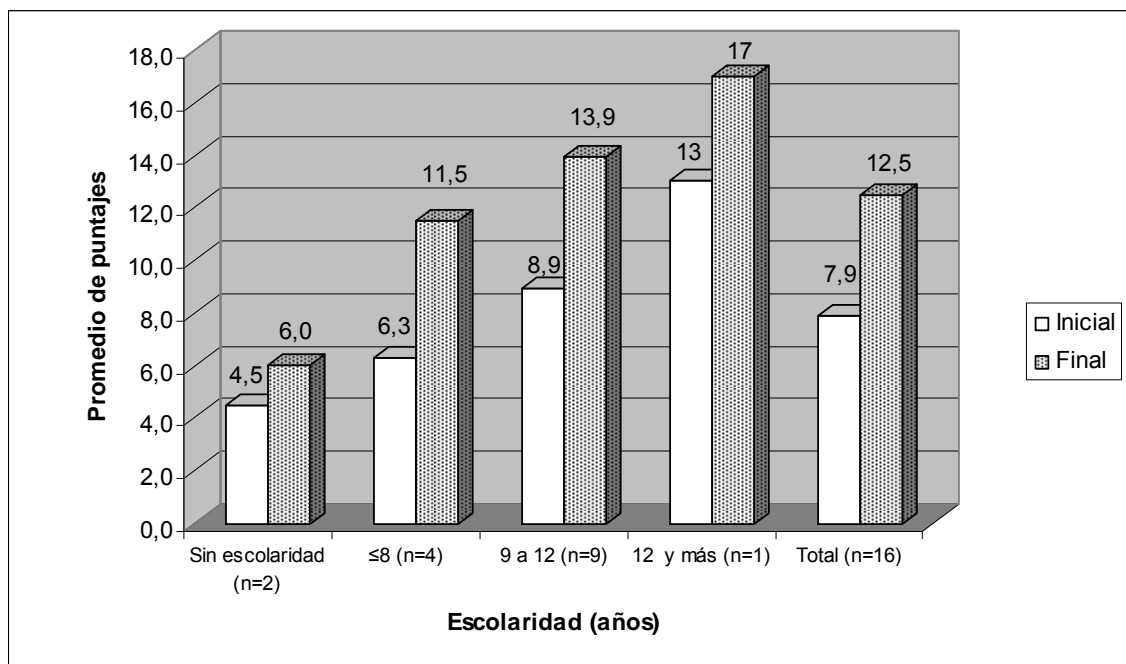


Figura 7. Promedio de puntajes obtenidos en la entrevista inicial y final según escolaridad del cuidador responsable (n=16)



En la figura 7 se muestran los puntajes obtenidos al inicio y final del estudio según nivel de escolaridad del cuidador. En esta figura se observa que todos los niveles de escolaridad aumentaron su nivel de conocimiento con el programa educativo, especialmente el grupo de cuidadores con 8 o menos años de estudios.

En la figura 8 se observa que los cuidadores de los pacientes cumplidores presentan mayores niveles de conocimiento tanto al inicio como al final del estudio y mayores diferencias en el conocimiento adquirido durante el estudio que los cuidadores de los pacientes incumplidores.

Al analizar los promedios de puntajes obtenidos en los tres temas evaluados al inicio y al final del estudio, se observa que los cuidadores de pacientes cumplidores obtienen mayores puntajes iniciales y finales que los cuidadores de los pacientes incumplidores comparando los tres temas evaluados. Asimismo, los cuidadores de pacientes cumplidores mejoran más sus conocimientos al final del estudio en los temas abordados en la parte 1 de la entrevista (conocimientos generales del VIH/SIDA), mientras que los pacientes incumplidores mejoran en la parte 2 y 3 del estudio (farmacoterapia antirretroviral y uso racional de medicamentos)(ver figura 9).

Figura 8. Promedio de puntajes obtenidos en la entrevista inicial y final según grado de cumplimiento con el TAR (n=16), cumplidores (n=14) e incumplidores (n=2)

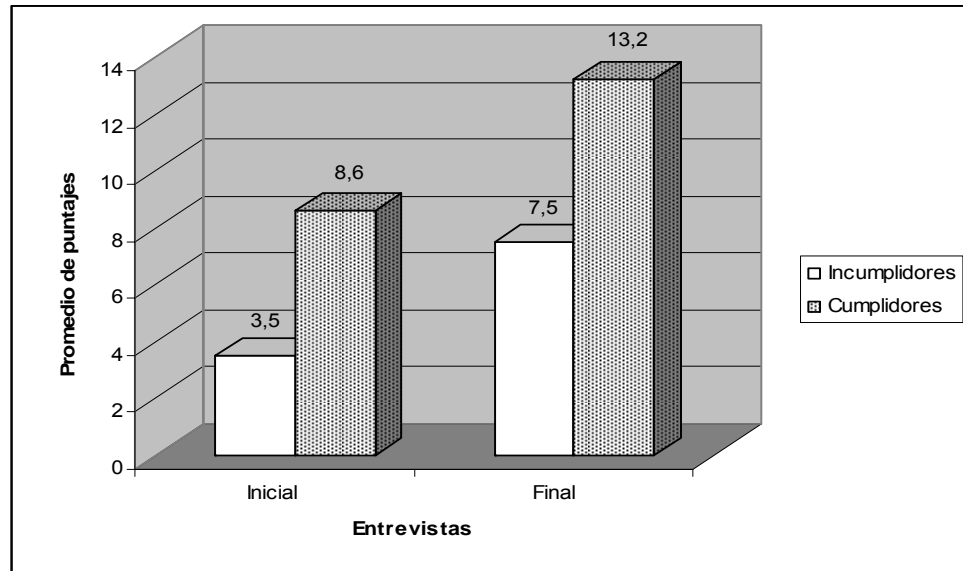
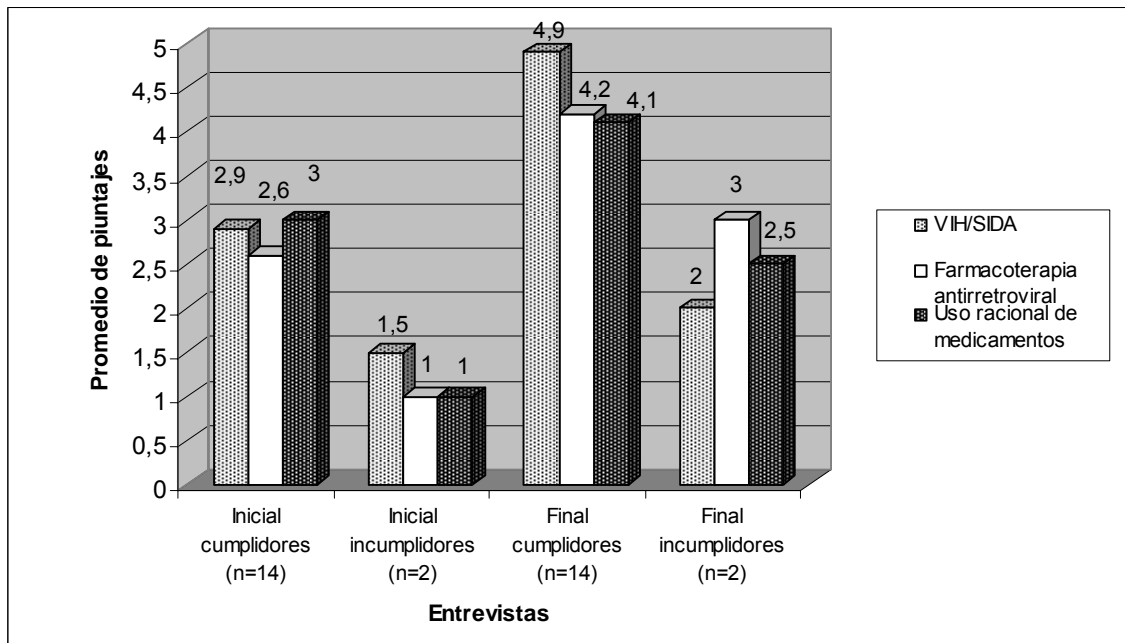


Figura 9. Promedio de puntajes obtenidos en los tres temas evaluados de la entrevista inicial y final según grado de cumplimiento con el TAR, (n=16) cumplidores (n=14) e incumplidores (n=2)



4.5 Visitas domiciliarias

Se realizó un total de 10 visitas domiciliarias a 6 pacientes por sospecha de incumplimiento a TAR. Se identificó que del total de pacientes visitados, dos fueron clasificados como incumplidores por el método indirecto SMAQ y registro de dispensación.

5. DISCUSIÓN

El presente estudio piloto es el primero trabajo descrito hasta la fecha en Chile que intenta evaluar el cumplimiento con el TAR y grado de conocimiento sobre VIH/SIDA, farmacoterapia antirretroviral y uso racional de medicamentos en los cuidadores de pacientes pediátricos. Aunque la muestra incluida es pequeña permite una primera aproximación al tema en Chile y podría ayudar a sugerir ámbitos de desarrollo posterior para futuras investigaciones.

Varios estudios han sugerido que mientras mayor sea el entendimiento del TAR en los pacientes es el cumplimiento¹³. Es por esta razón que se estimó importante realizar intervenciones educativas en los cuidadores ya que son ellos los responsables del tratamiento²². Un estudio que evaluó tres áreas del conocimiento (generalidades del VIH, cumplimiento y conocimiento del régimen) concluye que es posible identificar a las familias con riesgo de no cumplimiento para de esta forma adaptar intervenciones educativas en este grupo de pacientes¹³.

En la infección por VIH se requiere un cumplimiento terapéutico igual o superior al 95%, para conseguir un adecuado y prolongado control de la replicación viral^{15,19}, es por ello que este estudio evaluó el grado de cumplimiento con el tratamiento antirretroviral en pacientes pediátricos con este punto de corte, el interés se presentó al no encontrar estudios publicados a nivel nacional en esta población sobre cumplimiento con el TAR.

Debido a que ninguno de los métodos indirectos utilizados para medir cumplimiento es considerado un gold standard^{5,18}, para mejorar la calidad de la información recolectada es preferible utilizar varios de ellos, que fue la metodología empleada.

Si bien, no existe un método ideal para medir cumplimiento³⁰ los métodos indirectos sobreestiman el cumplimiento pero son sensibles para detectar a los pacientes no cumplidores²⁰. Los métodos más fáciles y sencillos de aplicar son los cuestionarios y el registro de dispensación realizado en la Unidad de Farmacia³⁰. Los cuestionarios, como el SMAQ; son los más utilizados³⁰ y este método ha sido muy difundido por su fácil aplicación y reproducibilidad; sin embargo, es muy poco sensible, aunque aquellos pacientes que se detectan como incumplidores muy probablemente lo sean^{26,31}. Por otro lado, el registro de dispensación es un método muy fácil de aplicar, relativamente

sencillo y de una mayor objetividad pero no garantiza la fiabilidad de los resultados ya que acudir regularmente a retirar los medicamentos no es sinónimo de buen cumplimiento^{30,31}.

El recuento de medicación sobrante no es un método fácil de aplicar, ya que requiere por una parte la voluntad del paciente de devolver la medicación sobrante³⁰. Es por ello que en este estudio se decidió incorporar un cuarto método indirecto, consistente en una escala visual análoga que por su sencillez y bajo costo es utilizada en investigaciones relacionadas con cumplimiento^{32,33,34}, una de las ventajas de esta escala es que puede convertirse en parte integral de la práctica clínica habitual, incluso en entornos con escasos recursos³⁴.

Al igual que estudios españoles^{30,35}, en el presente trabajo se observó que existen diferencias en los resultados de los métodos indirectos empleados y por esta razón se utilizaron dos métodos como referencia (SMAQ y registro de dispensación) para estimar los posibles pacientes incumplidores. Adicionalmente se utilizaron los métodos de recuento de medicación y EVA para evaluar los potenciales pacientes incumplidores según la percepción del cuidador responsable, si bien estas apreciaciones del cuidador puede brindar una orientación con respecto al cumplimiento con el TAR.

En relación a los resultados obtenidos en este estudio, para cada uno de los métodos aplicados para evaluar cumplimiento, estos hicieron posible una aproximación sobre los pacientes cumplidores e incumplidores que permitió intervenir precozmente sobre la sospecha de incumplimiento con el TAR.

Al analizar la caracterización de la muestra se presentó una tendencia similar con respecto a la caracterización de la población pediátrica con VIH según la Cohorte Nacional de SIDA Pediátrico³⁶. Es así como, el mayor número de niños son cuidados por sus familias y que son responsables de su tratamiento, asisten a algún régimen educacional, uno de los esquemas de TAR más utilizado el de 2 INTR + 1 INNTR y se infectaron por transmisión vertical situación similar a lo encontrado en la Cohorte Nacional de SIDA Pediátrico.

Con respecto a la carga viral y su relación con el cumplimiento, un estudio concluyó que los métodos deben ser variados y complementarios y su correlación con

mediciones clínicas puede orientar al grado de cumplimiento, por lo cual un estudio español relacionó el incumplimiento con carga viral detectable³¹.

En el presente trabajo, los dos pacientes que fueron catalogados como incumplidores presentaron en algún momento del estudio cargas virales detectables, uno de ellos disminuyó sus cargas virales hasta la indetectabilidad y en otro paciente, al finalizar el estudio presentaba una disminución de carga viral aunque aún era detectable. Para este estudio, probablemente la detección precoz del incumplimiento y las estrategias definidas para mejorarlo, tales como, involucrar a otros familiares en el tratamiento y la ayuda recibida de la escuela, respectivamente, contribuyó a mejorar el cumplimiento con el TAR y en consecuencia disminuir la carga viral. Tal como lo mencionan Osterberg et al.¹⁸, el involucrar a otros miembros de la familia, escuela y otros grupos de índole social son estrategias valiosas para maximizar la capacidad del niño para cumplir con regímenes de medicación.

Con respecto a las intervenciones educacionales, Knobel y cols.³⁷ en el año 1999 informaron mejorías significativas en el cumplimiento a TAR y una reducción significativa de las cargas virales en los pacientes que recibieron orientación individualizada, la que incluyó una información detallada de la farmacoterapia, adaptación de los regímenes de tratamiento para adaptarse al estilo de vida del paciente y apoyo telefónico³⁸. En una revisión sistemática³⁸ sobre intervenciones para mejorar cumplimiento se incluyó una entrevista que consultó sobre temas como farmacoterapia antirretroviral, cuyo objetivo fue medir el grado de conocimiento para posteriormente relacionarlos al cumplimiento. Como es sabido, las entrevistas pueden hacerse rápida y fácilmente y ofrecen un máximo de flexibilidad para preguntar sobre las clases de medicamentos, la frecuencia y cantidad de cada dosis²¹.

Por otro lado, la evaluación de cumplimiento no puede ser realizada en una sola visita, idealmente debiera ser estructurada dentro de un programa para monitorizar cumplimiento, de modo de identificar de manera precoz el incumplimiento, dando la oportunidad de ubicar problemas y barreras, para posteriormente concentrarse en las familias que tienen más dificultades²¹. En una revisión sistemática sobre cumplimiento con el TAR en pacientes pediátricos VIH+ Simoni et al²¹, comenta que las crisis, tales como, enfermedad del cuidador, un nuevo trabajo y múltiples otros factores que afecten a la familia pueden llevar a incumplir en la administración del fármaco.

Una revisión sistemática halló pruebas de la efectividad de ciertas intervenciones de educación y apoyo al paciente para mejorar el cumplimiento del tratamiento antirretroviral²⁷.

En la presente investigación, en las tres áreas evaluadas, conocimiento generales del VIH/SIDA, farmacoterapia antirretroviral y uso racional de medicamentos se encontró una tendencia a mejorar el conocimiento, para cada uno de estos temas los cuidadores responsables obtuvieron promedios de puntajes iniciales de 2,8, 2,4 y 2,8, respectivamente, posiblemente atribuible a las capacitaciones realizadas por internos de farmacia y el equipo del programa VIH/SIDA del Hospital Exequiel González Cortés desde el año 2002 en adelante.

Al comparar el promedio de puntajes finales entre pacientes cumplidores e incumplidores para los tres temas evaluados, se destaca que los pacientes cumplidores mejoraron mayormente sus conocimientos en el tema VIH/SIDA, ya que probablemente estaban más receptivos a la información entregada. Los pacientes incumplidores obtuvieron menos diferencia de puntajes entre la entrevista inicial y final en este tema, probablemente, a que la adquisición de nuevos conocimientos es una tarea compleja para su nivel sociocultural.

Para los temas farmacoterapia antirretroviral y uso racional de medicamentos los pacientes incumplidores obtuvieron una mayor mejoría en el promedio de puntajes, lo que puede estar explicado por la menor complejidad que implica un proceso de aprendizaje basado en la repetición de conductas, por ejemplo repetir la administración de medicamentos diariamente.

Si relacionamos los puntajes promedio obtenidos según sexo de los cuidadores responsables se observa que la diferencia obtenida es de 0,5 puntos siendo el mayor puntaje para los hombres. Al relacionarlo con la edad la mayor diferencia en puntaje lo obtuvieron los clasificados como adultos jóvenes y la menor diferencia lo obtuvieron los adultos mayores, situación que podría estar probablemente relacionada con la pérdida de habilidades de aprendizaje y memoria³⁹. Si se relaciona el promedio de puntaje obtenido según el nivel de escolaridad del cuidador, se observó que los cuidadores con menores niveles de escolaridad, exceptuando los sin escolaridad, presentan los mayores incrementos en el conocimiento sobre los temas incluidos en el programa de capacitaciones, posiblemente esto es debido a que estos cuidadores tienen menos

conocimientos en general producto de sus menores años de instrucción y/o están más dispuestos a recibir orientación al respecto.

El pequeño tamaño de muestra constituye una limitación del estudio, la que es común a otros estudios realizados en pacientes pediátricos VIH+^{15,17}. Sin embargo, se obtuvieron resultados que pueden ser la base para estudios de mayor población en dichos pacientes. Otra limitación es que no se logró que los cuidadores devolvieran en forma voluntaria los medicamentos, es por esta razón que se debió estimar el recuento de medicación sobre lo que declaraban con respecto a los medicamentos que olvidaban administrar. Aunque la literatura lo considera como el método más fiable, preferido en los ensayos clínicos y utilizado como método de referencia³⁰, una revisión sistemática de la literatura en cumplimiento en niños con VIH señaló que muchas de las formulaciones pediátricas están disponible sólo en polvo para suspensión oral o en su forma líquida y restringe la utilidad del recuento de medicación (aunque el remanente puede ser cuantificado)²¹. Para una mejor utilización del recurso fármaco los pacientes utilizaron los excedentes y se les dispensaba tomando en cuenta la cantidad de medicamento sobrante informada por ellos durante el control.

El resultado de la evaluación de los métodos indirectos permitió detectar precozmente a los potenciales pacientes incumplidores, esta fue una de las razones que determinó qué pacientes debían visitarse. El no tener los recursos para visitar a todos los pacientes fue considerado como una limitación ya que no se disponía de datos reales sobre la cantidad de medicamentos que tenían los pacientes al inicio del estudio.

6. CONCLUSIONES

1. La muestra seleccionada representa casi la totalidad (16/20) de los niños atendidos en el Hospital Exequiel González Cortés perteneciente al Servicio de Salud Metropolitano Sur.
2. Los pacientes evaluados eran principalmente hombres (9/16), con una edad promedio de $11,4 \pm 4,8$ años y $2,4 \pm 4,8$ años promedio de diagnóstico de la infección por VIH.
3. En relación a los cuidadores, principalmente eran integrantes de la familia (13/16), en su mayoría mujeres (13/16) y con un nivel de escolaridad entre 9 y 12 años de estudios (9/16).
4. Los pacientes estaban mayormente en la etapa de la infección por VIH B3 (6/16) y al momento del estudio se mantenían sin supresión inmunológica. El tratamiento más utilizado fue 2 INTR – 1 INNTR.
5. En relación al nivel de conocimiento de los cuidadores y las intervenciones realizadas, se observó una tendencia a mejorar el conocimiento de los tres temas consultados. Al relacionar los promedios de puntaje con características de los cuidadores responsables, tales como sexo, edad y escolaridad, se obtuvo que los puntajes promedios finales fueron mayores para los hombres, y para los adultos jóvenes. El menor puntaje promedio final lo obtuvieron los adultos mayores. En cuanto a la escolaridad, el mayor promedio de puntajes finales lo obtuvieron los cuidadores responsables que tenía educación de 12 años y más y los de menor promedio de puntajes fueron los cuidadores responsables sin estudios.

6. El establecimiento de métodos de cálculo de cumplimiento a tratamiento antirretroviral permitió detectar a los pacientes potencialmente incumplidores en forma precoz, lo que ayudó al Equipo del Programa de VIH/SIDA del Hospital Exequiel González Cortés a definir estrategias para mejorar el cumplimiento a tratamiento antirretroviral.

7. Sería de gran ayuda realizar futuros estudios con un mayor número de pacientes pediátricos para evaluar la posibilidad de implementar programas educativos que permitan mejorar el cumplimiento de los tratamientos en otras poblaciones pediátricas con VIH y/o con patologías crónicas, así como también evaluar las consecuencias económicas, clínicas y humanísticas que esto ocasiona para el paciente y la comunidad.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Cecilia Sepúlveda C. Alejandro Afani S., "SIDA" Cuarta Edición, Editorial Mediterráneo Ltda., Santiago, Chile, 2009.
2. N. J. Bennett, F. B. Rose, J.C. McLean et al. Pneumocystis (carinii) jiroveci Pneumonia. (Updated, Oct 10, 2008) [en línea] <<http://emedicine.medscape.com/article/225976-overview>> [acceso: 21 enero 2009]
3. Situación de la epidemia mundial de VIH/ Informe sobre la epidemia mundial de SIDA 2008 [en línea] <http://data.unaids.org/pub/GlobalReport/2008/jc1510_2008_global_report_pp29_62_es.pdf> [acceso: 12 enero 2009]
4. M. Domínguez, L. Donat, B. Gómez y cols. Adherencia al tratamiento antiretroviral en la Comunidad Valenciana, Año 2006. Informes de Salud N°95.
5. Grupo Colaborativo Español de VIH Pediátrico (CEVIHP), Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP), Asociación Española de Pediatría (AEP), y Plan Nacional sobre el SIDA (PNS) del Ministerio de Sanidad y Consumo(MSC). Recomendaciones CEVIHP/SEIP/AEP/PNS respecto al tratamiento antirretroviral en niños y adolescentes infectados por el VIH. [en línea] <http://www.msc.es/gl/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/docs/Guia_sPediatria.pdf> [acceso: 07 octubre 2008]
6. Guía Clínica "Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida. VIH/SIDA", Garantías Explícitas en Salud, Ministerio de Salud, Gobierno de Chile, 2005.

7. M. García y A. Olea. Evolución y situación epidemiológica de la infección por virus de inmunodeficiencia humana y síndrome de inmunodeficiencia adquirida en Chile. *Rev Chil Infect* 2008; 25 : 162-170.
8. P. Zambrano, A. Chávez, X. Chaparro y cols. Compromiso renal e infección por VIH/SIDA en pacientes atendidos en un hospital pediátrico chileno. *Rev Chil Infect* 2009; 26: 21-25.
9. A. Chávez. Infección por VIH en pediatría. *Rev Chil Pediatr* 2000; 71: 89-97.
10. A. Chávez, E. Wu, A. M. Álvarez y cols. Infección por virus de inmunodeficiencia humana en pediatría: Situación en Chile. *Rev Chil Infect* 2000; 17: 302-306.
11. M.T. Brady. Pediatric human immunodeficiency virus-1 infection. *Advances in Pediatrics* 2005; 52: 163-186.
12. J. M. Ventura, M. A. Casado, I. Escobar y cols. Preferencias, satisfacción y adherencia con el tratamiento antirretroviral: estudio ARPAS (II). *Farm Hosp* 2007; 31: 340-352.
13. S. Martin, D. K. Elliott-De Sorbo, P. L. Wolters et al. Patient, caregiver and regimen characteristics associated with adherence to highly active antiretroviral therapy among HIV-infected children and adolescents. *Pediatr Infect Dis J* 2007; 26: 61-67.
14. P. L. Williams, D. Storm, G. Montepiedra et al. Predictors of adherence to antiretroviral medications in children and adolescents with HIV infection. *Pediatrics* 2006;118: e1745-e1757.
15. D. Glikman, L. Walsh, J. Valkenburg et al. Hospital-based directly observed therapy for HIV-infected children and adolescents to assess adherence to antiretroviral medications. *Pediatrics* 2007;119:e1142-e1148.

16. Plan de Garantías Explícitas en Salud, Decreto Ley N° 170 del 26 Noviembre 2004, Ministerio de Salud, Gobierno de Chile.
17. J. Farley, S. Hines, A. Musk et al. Assessment of adherence to antiviral therapy in HIV-infected children using the medication event monitoring system, pharmacy refill, provider assessment, caregiver self-report, and appointment keeping. *JAIDS* 2003;33:211–218.
18. L. Sternberg, T. Blaschke. Adherence to medication. *N Engl J Med* 2005;353: 487-97.
19. D.L. Paterson, S. Swindells, J. Mohr, M. Brester, E.N. Vergis, C. Squier et al. Adherence to protease inhibitor therapy and outcomes in patients with HIV infection. *Ann Intern Med* 2000; 133: 21-30.
20. J.M. Ventura-Cerdá, C Mínguez-Gallego, E. M. Fernández- Villalba y cols. Escala simplificada para detectar problemas de adherencia (ESPA) al tratamiento antirretroviral. *Farm Hosp (España)* 2006; 30: 171-176.
21. J. M. Simoni, A. Montgomery, E. Martin et al. Adherence to antiretroviral therapy for pediatric HIV infection: A qualitative systematic review with recommendations for research and clinical management. *Pediatrics* 2007;119: e1371-e1383.
22. C. Reddington, J. Cohen, A. Baldillo et al. Adherence to medication regimens among children with human immunodeficiency virus infection. *Pediatr Infect Dis J*, 2000;19:1148–53.
23. CASE MANAGEMENT SOCIETY OF AMERICA. Case management adherence guidelines. Version 2.0. 212 pags. 2006. [en línea] <www.cmsa.org/portals/0/pdf/CMAG2.pdf > [acceso: 27 noviembre 2008]

24. Recomendaciones GESIDA/SEFH/PNS para mejorar la adherencia al tratamiento antirretroviral. (Actualización Junio de 2008) [en línea] <http://www.gesida.seimc.org/pcientifica/fuentes/DcyRc/Gesida_dcyr2008_adherenciaTAR.pdf> [acceso: 27 agosto 2008]
25. X. Nogués, M.L. Sorli, J. Villar. Instrumentos de medida de adherencia al tratamiento. An. Med. Interna 2007; 24: 138-141.
26. H. Knobel, J. Alonso, J. L. Casado et al. Validation of a simplified medication adherence questionnaire in a large cohort of HIV-infected patients: the GEEMA Study. AIDS 2002, 16:605-613.
27. S. Rueda, L.Y. Park-Wyllie, A.M. Bayoumi et al. Educación y apoyo al paciente para promover el cumplimiento del tratamiento antirretroviral de gran actividad para el VIH/SIDA La Biblioteca Cochrane Plus, 2008, Número 2.
28. Guía adherencia para niños “Cumplamos la terapia antirretroviral”, Hospital Exequiel González Cortés, Servicio de Salud Metropolitano Sur, Ministerio de Salud, Gobierno de Chile, año 2005.
29. Guía para el uso racional de medicamentos, Ministerio de Salud, Gobierno de Chile, año 1999.
30. C. Codina, M. Martínez, M. Tuset y cols. Comparación de tres métodos de cálculo de adherencia en pacientes con tratamiento antirretroviral. Enferm Infecc Microbiol Clin 2002; 20: 484-490.
31. V. Martín-Sánchez, L. Ortega-Valín, M. Pérez-Simón y cols. Factores predictores de no adherencia al tratamiento antirretroviral de gran actividad. Enferm Infecc Microbiol Clin 2002; 20: 491-497.

32. D. Nau, D. Steinke, L. Keoki et al. Adherence analysis using visual analogue scale versus claims-based estimation. *The Annals of Pharmacotherapy* 2007; 41:1792-1797.
33. S. Kalichman, C. Amaral, C. Swetzes et al. A Simple Single-Item Rating Scale to Measure Medication Adherence: Further Evidence for Convergent Validity *J Int Assoc Physicians AIDS Care* .2009; 8: 367-374.
34. T. Giordano, D. Guzman, R. Clark et al. Measuring Adherence to Antiretroviral Therapy in a Diverse Population Using a Visual Analogue Scale. *HIV Clin Trials* 2004;5 :74–79.
35. A. Marco, H. Knobel y Ana Guelar. La adhesión al tratamiento antirretroviral; una perspectiva global del problema y posibles soluciones. *Enf Emerg* 2000; 2:45-53.
36. C. Larrañaga, E. Wu, A.M. Álvarez y cols. Evaluación cohorte nacional de SIDA pediátrico de niños expuestos al VIH en Chile 1987 a 2008.
37. H. Knobel, A. Carmona, JL López y cols. Adherencia al tratamiento antirretroviral de gran actividad: impacto de una intervención de asesoramiento individualizado. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1999; 17: 78-81.
38. R.B. Haynes, E. Ackloo, N. Sahota et al. Interventions for enhancing medication adherence. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008. Issue 2.
39. R. Kane, J. Ouslander et al. *Geriatría Clínica*. 4° edición. Editorial McGraw-Hill Interamericana Editores, S.A. Santiago-Chile. 2001.

8. ANEXOS

ANEXO 1. CATEGORÍAS CLÍNICAS E INMUNOLÓGICAS DE LOS PACIENTES PEDIÁTRICOS VIH POSITIVOS

Tabla 1. Clasificación para niños menores de 13 años de edad infectados con VIH (CDC 1994)^{1,6,9,10}.

Categorías inmunológicas	Categorías Clínicas*			
	N	A	B**	C**
1. Sin supresión	N1	A1	B1	C1
2. Supresión moderada	N2	A2	B2	C2
3. Supresión severa	N3	A3	B3	C3

* Perinatalmente expuestos, con infección no confirmada: anteponer letra E al código apropiado.

**Categoría C y neumonitis intersticial linfocítica Categoría B=SIDA.

Tabla 2. Categorías inmunológicas para niños con infección por VIH por edad (CDC 1994)^{1,6,11}

Categoría inmune	Edad					
	< 12 meses		1-5 años		6 a 12 años	
	CD4 (cél/μL)	CD4 (%)	CD4 (cél/μL)	CD4 (%)	CD4 (cél/μL)	CD4 (%)
1. Sin supresión	≥ 1.500	≥ 25	≥ 1.000	≥ 25	≥ 500	≥ 25
2. Supresión moderada	750 – 1.499	15-24	500 - 749	15-24	200 - 499	15-24
3. Supresión severa	< 750	< 15	< 500	< 15	< 200	< 15

Tabla 3. Clasificación de la infección por el VIH para adultos y adolescentes mayores de 13 años (CDC 1993)^{1,6}.

Recuento CD4 (cél/μL)	Recuento CD4 (%)	A	B	C
> 500	> 29	A1	B1	C1*
200 a 499	14 - 28	A2	B2	C2*
< 200	< 14	A3*	B3*	C3*

* Casos SIDA.

ANEXO 2. LISTADO DE FÁRMACOS ANTIRRETROVIRALES DISPONIBLES EN EL HOSPITAL EXEQUIEL GONZÁLEZ CORTÉS.

Principio Activo	Sólo/Asociado	Presentación
ABACAIVIR (ABC)	Sólo	Ziagen® 20 mg/ml, FC x 240 ml S.O.
	Asociado	Lamivudina, Kivexa® 600/300 mg, CJ x 30 CM
ATAZANAVIR (ATV)	Sólo	Reyataz® 300 mg, CJ x 30 CP
DIDANOSINA (DDI)	Sólo	Videx EC® 250 mg, CJ x 60 CP
		Videx EC® 400 mg, CJ x 60 CP
		Videx® 4 g, FC x 380 ml, polvo para suspensión
EFAVIRENZ (EFV)	Sólo	Stocrin® 200 mg, CJ x 90 CM*
		Stocrin® 600 mg, CJ x 30 CM*
		Stocrin® 30 mg/ml, FC x 180 ml S.O.
LAMIVUDINA (3TC)	Sólo	Epivir®, Mixovir® 150 mg, CJ x 60 CM
		Epivir® 10 mg/ml, FC x 240 ml S.O.
	Asociado	Zidovudina, Combivir®, Bivir® 150 mg/300 mg, CJ x 30 CM
		Abacavir, Kivexa® 300/600 mg, CJ x 30 CM
LOPINAVIR (LPV)	Asociado	Ritonavir, Kaletra® 200/50 mg, FC x 120 CP
NEVIRAPINA (NVP)	Sólo	Viramune® 10 mg/ml, FC x 240 ml, S.O.
RITONAVIR (RTV)	Sólo	Norvir® 100 mg, FC x 84 CM., refrigerado
	Asociado	Lopinavir, Kaletra® 50/200 mg, FC x 120 CP
TENOFOVIR (TDF)	Sólo	Viread® 300 mg, CJ x 30 CM
ZIDOVUDINA (AZT)	Sólo	Retrovir® 10 mg/ml, FC x 200 ml Jbe.
		Vudivir-300®, Mantaviral® 300 mg, CJ x 60 CM
		Retrovir® 100 mg, CJ x 100 CP
	Asociado	Lamivudina, Combivir®, Bivir® 300/150 mg, CJ x 60 CM.

*Actualmente no disponible en Laboratorio Merck Sharp & Dohme.

ANEXO 3. FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

HOSPITAL DR. EXEQUIEL GONZÁLEZ CORTÉS
INVESTIGADOR: Q.F. ANDREA CAMPOS LOYOLA

1. DATOS DEL PACIENTE

CÓDIGO:					
SEXO:	EDAD:	PESO:	TALLA:	SUP. CORPORAL:	
FECHA DE NACIMIENTO:		DIRECCIÓN:		TELÉFONO:	
ESCOLARIDAD:					
FECHA INGRESO AL PROGRAMA:		EDAD AL DIAGNÓSTICO VIH:			
DATOS DEL CUIDADOR:		SEXO:	EDAD:	ESCOLARIDAD:	
PARENTESCO:					
DATOS DE LOS PADRES:		PADRE VIH:	SI NO	PADRE VIVO:	SI NO
MADRE VIH:	SI NO	MADRE VIVA:	SI NO		

2. TIPO DE CONSULTA

AMBULATORIA:	VISITA DOMICILIARIA:
--------------	----------------------

3. DATOS CLÍNICOS:

TIPO DE TRANSMISIÓN:	VERTICAL	HORIZONTAL
FECHA INICIO TAR:	ETAPA ACTUAL DE LA INFECCIÓN:	
FECHA CAMBIO DE TAR:	CAUSA:	
OTRAS PATOLOGÍAS:		

4. TRATAMIENTO

MEDICAMENTO	PRESENTACIÓN	NOMBRE COMERCIAL	DOSIS DIARIA (mg)

5. DISPONIBILIDAD DE ANTIRRETROVIRALES EN FARMACIA

SÍ:	NO:
-----	-----

6. ANAMNESIS DE MEDICAMENTOS:

A. MEDICAMENTOS PRESCRITOS POR MÉDICOS EN LOS ÚLTIMOS 60 DÍAS

MEDICAMENTO	DOSIS DIARIA (mg)	FECHA

B. ¿USTED LE ADMINISTRA MEDICAMENTOS DISTINTOS A SU TRATAMIENTO HABITUAL?

Si la respuesta es Sí, indique nombre del producto, fecha y razón de uso. (INCLUYA PLANTAS MEDICINALES)

MEDICAMENTO	DOSIS DIARIA (mg)	FECHA

C. REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS:

MEDICAMENTO	DOSIS	REACCIÓN	FECHA

D. ALERGIA CONOCIDA A MEDICAMENTO:

MEDICAMENTO	ALERGIA	FECHA

E. COMPLETAR SOLO EN CASO DE VISITA DOMICILIARIA

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO DE LOS FÁRMACOS:

--

7. EXAMENES DE LABORATORIO

FECHA										
Carga Viral										
Recuento Linfocitos CD4+										
FECHA										
Carga Viral										
Recuento Linfocitos CD4+										

8. CUMPLIMIENTO SMAQ

Fecha							
SMAQ dicotómico							
SMAQ semicuantitativo							
% Registro de Dispensación							
% Recuento de Medicación							
% EVA							

9. HA RECIBIDO USTED INTERVENCIONES EDUCATIVAS ANTERIORES

FECHA:

--

10. RETIRO DEL ESTUDIO

FECHA:

CAUSA:

--

**ANEXO 4. CARTA DE APROBACIÓN DEL COMITÉ DE ÉTICA DEL SERVICIO DE
SALUD METROPOLITANO SUR**

**ANEXO 5. FORMULARIO DE INFORMACIÓN Y CONSENTIMIENTO TIMBRADO
POR EL COMITÉ DE ÉTICA DEL SERVICIO DE SALUD METROPOLITANO SUR**

ANEXO 6. CUESTIONARIO VALIDADO SMAQ (Simplified Medication Adherence Questionnaire)

Consiste en solicitar al paciente que conteste unas preguntas previamente definidas para, en función, de sus respuestas, poder valorar el grado de cumplimiento.

El cuestionario SMAQ es un cuestionario validado en la población española que contiene 6 preguntas con respuesta cerrada.

CUESTIONARIO CUMPLIMIENTO SMAQ	Respuesta Posible
1. Alguna vez ¿Olvida tomar la medicación?	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
2. ¿Toma siempre los fármacos a la hora indicada?	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
3. Alguna vez ¿deja de tomar los fármacos si se siente mal?	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
4. ¿Olvidó tomar la medicación durante el fin de semana?	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
5. En la última semana ¿cuántas veces no tomó alguna dosis?	A: ninguna B: 1-2 C: 3-5 D: 6-10 E: más de 10
6. En los últimos 3 meses ¿cuántos días completos no tomó la medicación?	Días:

Se considera paciente no cumplidor cuando éste responde:

- pregunta 1: si
- pregunta 2: no
- pregunta 3: si
- pregunta 4: si
- pregunta 5: C, D ó E
- pregunta 6: más de 2 días.

El cuestionario es dicotómico, cualquier respuesta en el sentido de no cumplimiento se considera no cumplidor.

La pregunta 5 se puede usar como semicuantitativa:

- A: 100-95% cumplimiento terapéutico
- B: 85-94% cumplimiento terapéutico
- C: 65-84% cumplimiento terapéutico
- D: 30-64% cumplimiento terapéutico
- E: < 30% cumplimiento terapéutico.

Este cuestionario considera paciente cumplidor a aquel que tiene un cumplimiento terapéutico igual o superior al 95%.

<http://ghevi.sefh.es/downloads/smaq.doc>.

ANEXO 8. ESCALA VISUAL ANÁLOGA (EVA)

Consiste en solicitar al paciente que haga una estimación de cuál ha sido el grado de cumplimiento terapéutico durante las últimas 4 semanas, para cada uno de los fármacos antirretrovirales que esté tomando utilizando una escala visual validada.

Para hacer esa estimación se le pide al paciente que marque con una cruz, el porcentaje de cumplimiento (en valor del 0% al 100%) en una escala de 100 mm de longitud, dividida en tramos de 10 mm.

Para que un paciente sea considerado como cumplidor éste debe autodeclarar un cumplimiento terapéutico igual o superior al 95% para todos y cada uno de los fármacos que toma.

ESCALA VISUAL ANÁLOGA (EVA)

1. Indique los nombres de los fármacos antirretrovirales que ha estado tomando durante las últimas 4 semanas.

FÁRMACO A		FÁRMACO F	
FÁRMACO B		FÁRMACO G	
FÁRMACO C		FÁRMACO H	
FÁRMACO D		FÁRMACO I	
FÁRMACO E		FÁRMACO J	

2. Para cada uno de los medicamentos que toma, marque con una cruz sobre la línea aquel punto que usted considera representa cómo se ha tomado la medicación durante las **últimas 4 semanas** (marque sobre las líneas divisorias, no en el espacio intermedio).

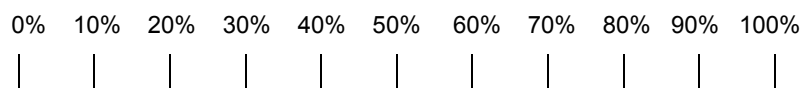
Teniendo en cuenta que: **0%** significa que no ha tomado el medicamento

50% significa que ha tomado la **mitad** de las dosis del medicamento

100% significa que ha tomado **todas** las dosis del medicamento

EJEMPLO:

FÁRMACO A



<http://ghevi.sefh.es/downloads/escalaanalogicavisual.doc>

ANEXO 9. ENTREVISTA ESTRUCTURADA CON PREGUNTAS ABIERTAS

1° PARTE: CONOCIMIENTOS GENERALES DE VIH/SIDA.

OBJETIVOS

1. Reforzar conocimientos sobre VIH.
2. Reforzar conocimientos sobre SIDA.
3. Identificar los exámenes más importantes.
4. Diferenciar entre VIH y SIDA.
5. Reconocer las distintas formas de contagio.
6. Reforzar el concepto de resistencia.

TABLA

N°	Pauta de cotejo	Si	No
1	Conoce lo que es el VIH		
2	Conoce lo que es el SIDA		
3	Conoce los exámenes más importantes (debe conocer los dos)		
4	Conoce la diferencia entre ambas		
5	Conoce las distintas formas de contagio (debe conocer las tres)		
6	Conoce que es la resistencia a los medicamentos		

PREGUNTAS

- 1) ¿Conoce lo que es el VIH?

Respuesta: Es el virus de la inmunodeficiencia humana que al ingresar a nuestro cuerpo ataca al sistema inmune.

- 2) ¿Qué sabe del SIDA?

Respuesta: Es el síndrome de inmunodeficiencia adquirida, causada por el virus VIH.

- 3) ¿Qué exámenes son los más importantes que se realizan a las personas que viven con el VIH?

Respuesta: CD4 y carga viral

- 4) ¿Cuál es la diferencia entre VIH y SIDA?

Respuesta: El estar infectado con el VIH significa que uno ha estado expuesto al virus y que No es definitivo que vaya a desarrollar la enfermedad (portador). El SIDA es la etapa avanzada de la infección por VIH con presencia de síntomas que se producen cuando el Sistema Inmunológico se deteriora y deja de funcionar en forma eficaz.

- 5) ¿Cómo se puede adquirir el VIH?

Respuesta: Son tres, relaciones sexuales sin condón, compartiendo jeringas o agujas (sangre), de madre a hijo (durante el embarazo, parto o lactancia)

6) ¿Qué es la resistencia a los medicamentos?

Respuesta: Es cuando el virus se hace más fuerte y los antirretrovirales no logran combatirlo.

2° PARTE: CONOCIMIENTOS GENERALES DE FARMACOTERAPIA ANTIRRETROVIRAL.

OBJETIVOS

1. Adquirir conocimientos generales de la terapia antirretroviral (uso, almacenamiento e importancia).
2. Nombrar y reconocer todos los medicamentos que administra al niño (a), incluyendo dosis y frecuencia de administración.

TABLA

N°	Pauta de cotejo	Si	No
1	Conoce los medicamentos que se utilizan para el tratamiento del VIH/SIDA		
2	Conoce el porque del uso de más de un antirretroviral		
3	Conocimiento de cómo se almacenan los medicamentos		
4	Claridad en el porque no debe abandonar el tratamiento		
5	Claridad en la importancia del tratamiento antirretroviral (por lo menos tres)		
6	Es capaz de nombrar y reconocer todos los medicamentos (nombre genérico o fantasía) que utiliza el niño (a) (dosis y frecuencia)		

PREGUNTAS

1) ¿Qué medicamentos se utilizan para el tratamiento del VIH/SIDA

Respuesta: Los antirretrovirales, que disminuyen la carga viral y los medicamentos de soporte que se utilizan para distintos fines. Ejemplo: hierro para la anemia. Estos medicamentos permiten reducir la aparición de las enfermedades oportunistas, que se producen en personas con defensas bajas,

2) ¿Por qué se usa más de un antirretroviral?

Respuesta: Para que combata el VIH en las distintas etapas de su vida e impedir que el virus se haga más fuerte.

3) ¿Cómo debe ser el lugar donde almacena los medicamentos que toma su niño(a)?

Respuesta: Deben guardarse en un lugar fresco y seco, por ejemplo, una estantería o closet.

4) ¿Por qué es importante no abandonar el tratamiento antirretroviral?

Respuesta: Porque la condición del niño o niña se puede complicar, para que el virus se haga más fuerte (se reactive y multiplique).

5) ¿Qué es lo que considera importante en el tratamiento antirretroviral o triterapia?

Respuesta:

1. Cumplir con la terapia, permite que su hijo(a) se sienta bien y no se enferme.
2. Aprender a identificar cada uno de los medicamentos que toma su hijo (a) para evitar errores.
3. Administrar la dosis exacta
4. Administrar en los horarios indicados.
5. Almacenar correctamente el medicamento.
- 6) Puede nombrar y reconocer todos los medicamentos que toma su niño (a), la cantidad y cuantas veces al día se lo da.

Respuesta: Dependerá del tratamiento prescrito para cada niño. Si menciona el nombre de fantasía o genérico será igualmente correcto

3° PARTE: USO RACIONAL DE MEDICAMENTOS (INCLUYE INTERACCIONES y EVENTOS ADVERSOS)

OBJETIVOS

1. Conocer la rotulación de un envase de medicamento.
2. Adquirir conocimientos generales de interacciones y eventos adversos.
3. Adquirir conocimientos sobre automedicación.
4. Conocer los deberes y derechos de la persona usuaria de medicamentos.

TABLA

N°	Pauta de cotejo	Si	No
1	Es capaz de reconocer en un envase (nombre fantasía, genérico, fecha de vencimiento) (a lo menos tres)		
2	Conoce que puede alterar el efecto de un fármaco		
3	Sabe que puede alterar la eficacia de los medicamentos que toma su hijo		
4	Sabe lo que son los efectos no deseados y porque ocurren		
5	Sabe lo que es la automedicación y como evitarla		
6	Conoce los deberes y derechos de la persona que usa los medicamentos (dos de cada uno)		

PREGUNTAS

1) Nombre las distintas partes de un envase de medicamento

Respuesta: Indicar en el envase el nombre de fantasía, genérico, fecha de vencimiento, cantidad y forma farmacéutica, composición y advertencia.

2) ¿Qué puede alterar el efecto de un medicamento?

Respuesta: Cuando se usa en conjunto con alimentos, con otros medicamentos, con bebidas alcohólicas, con cigarrillos o cuando se tienen otras enfermedades.

3) ¿Sabe Usted que puede alterar la efectividad de los medicamentos que toma su hijo?

Respuesta: Depende de cada tratamiento. Ejemplo: alimentos y otros medicamentos o plantas medicinales.

4) ¿Qué son y de qué dependen los efectos no deseados de los medicamentos?

Respuesta: Los efectos no deseados son síntomas indeseables previstos que pueden presentar los pacientes ante la prescripción de un determinado tratamiento, depende de la cantidad de medicamento usado y de la forma como se administra (oral, inyectable) y también de la condición de cada persona.

5) ¿Qué es la automedicación y cómo evitarla?

Respuesta: Es usar medicamentos por decisión propia o por consejo de otra persona que no tiene conocimientos sobre los medicamentos o sobre la enfermedad. Se puede evitar solicitando orientación profesional de un químico farmacéutico sobre el uso de medicamentos que se pueden adquirir sin receta médica.

6) Mencione por lo menos dos derechos y dos deberes de las personas que usan medicamentos.

Respuesta

a) Deberes: 1.-No adquirir medicamentos en la vía pública o en establecimientos no autorizados.

2.- Cumplir la indicación del tratamiento prescrito.

3.- Denunciar a la autoridad de salud problemas de calidad o seguridad en el uso de los medicamentos.

4.- Comunicar al médico o químico farmacéutico problemas derivados del uso de medicamentos.

5.- Solicitar educación y consejo al médico o químico farmacéutico.

6.- Evitar la automedicación.

b) Derechos: 1.- Derecho al acceso oportuno.

2.- Derecho a la protección de sus intereses económicos.

3.- Derecho a la seguridad en el uso de medicamentos.

4.- Derecho a la información sobre el medicamento.

5.- Derecho a la educación sobre el uso racional de medicamentos.

6.- Derecho a una publicidad veraz que no incite a la automedicación irresponsable y que le ayude a informarse.



GOBIERNO DE CHILE
MINISTERIO DE SALUD
SERVICIO DE SALUD METROPOLITANO SUR
Comité Ético Científico

MEMO N°: 62 /2009

MAT.: Aprobación de protocolo que indica.

Santiago, 21 de Abril 2009.

SRA. ANDREA CAMPOS LOYOLA
INVESTIGADORA PRINCIPAL
PROYECTO DE RESIDENCIA:

“EVALUACIÓN DE CUMPLIMIENTO AL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN PACIENTES PEDIÁTRICOS QUE VIVEN CON EL VIRUS DE LA INMUNO DEFICIENCIA HUMANA”

PRESENTE

Informo a Usted, respecto al Protocolo de Estudio “Evaluación de cumplimiento al tratamiento antirretroviral en pacientes pediátricos que viven con el virus de la inmunodeficiencia humana”, que en sesión del Comité Ético Científico del 21 de Abril del 2008, ha sido aprobado sin reparos Éticos.(Se adjunta listado de asistencia).

I.- Documentos presentados y revisados por los miembros del Comité Ético Científico en sesión del 21 de Abril del 2009 :


1. Carta solicitud de evaluación del Proyecto de Residencia: “Evaluación de cumplimiento al tratamiento antirretroviral en pacientes pediátricos que viven con el virus de la inmunodeficiencia humana
2. Carta De autorización del Director del hospital Exequiel González Cortés
3. Formulario de Consentimiento Informado, en español.
4. Currículum Vitae de Investigadora Principal.
5. Comprobante de recaudación pago arancel al Depto. Finanzas del SSMS.

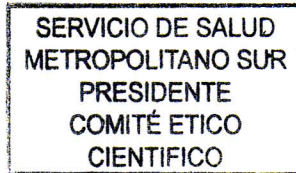
Por lo anterior, el Comité Científico del Servicio de Salud con fecha 21 de abril de 2009, **Aprueba el Proyecto mencionado** y remite el Formulario de Consentimiento Informado, firmado, fechado y timbrado.


Solicitamos a Usted, comunicar a este Comité el inicio de la ejecución del estudio e informar lo siguiente:

- Estado de avance y los eventos observados asociados y no asociados con el estudio
- Rechazo de participación de los sujetos
- Número de sujetos enrolados
- Cualquier antecedente importante que se observe durante la ejecución de la investigación.

Sin otro particular, saluda Atentamente


Q.F. Verónica Rivera Sciaraffia
Presidenta
Comité Ético Científico SSMS.




DR. Rodrigo Soto Rojas
Vice-presidente
Comité Ético Científico SSMS.

C.c.

- Archivo CEC SSMS.
- Oficina de Partes SSMS.

TITULO DEL PROTOCOLO: "Evaluación del cumplimiento al tratamiento antirretroviral en pacientes pediátricos que viven con el virus de la inmunodeficiencia humana"

INVESTIGADOR RESPONSABLE: Q.F. Andrea Campos Loyola, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas, Universidad de Chile, Olivos 1007, Independencia, Teléfono: 90510443

Se me ha solicitado participar en un proyecto de investigación que está evaluando el grado de cumplimiento al tratamiento antirretroviral en pacientes pediátricos menores de 18 años que son atendidos ambulatoriamente en la Unidad de Farmacia del Hospital Dr. Exequiel González Cortés.

Al participar en este estudio, yo estoy de acuerdo en permitir la revisión de la ficha médica del menor a mi cargo, aceptar que sea entrevistado por el investigador principal, que se me realicen visitas domiciliarias y en otorgar la información necesaria sobre los medicamentos que administro.

Yo entiendo que:

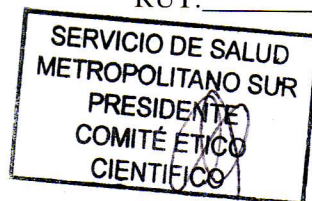
- a) Este procedimiento no presentará ningún riesgo adicional, ya que no se someterá al menor a ningún procedimiento ni tratamiento nuevo ni de prueba.
- b) Este procedimiento no contempla tratamientos alternativos; en el caso que decida no participar en el estudio, recibiré la atención médica y farmacéutica habitual.
- c) Cualquier pregunta que yo quiera hacer con relación a mi participación en este estudio deberá ser contestada por:
 - Q.F. Andrea Campos Loyola, Fac. de Cs. Qcas. y Farmacéuticas de la U. de Chile. Teléfono: 90510443
 - Dra. Ana Chávez, Jefe Programa VIH Hospital Dr. Exequiel González Cortés. Teléfono: 4605376
 - Q.F. Angelina Muñoz, Equipo VIH Hospital Dr. Exequiel González Cortés. Teléfono: 4605391
 - Prof. Marcela Jirón Aliste, Fac. de Cs. Qcas. y Farmacéuticas de la U. de Chile. Teléfono: 9782838
 - Comité Ético Científico del Servicio de Salud Metropolitano Sur. Teléfono: 5763850
- d) Yo podré retirarme de este estudio en cualquier momento sin ser obligado/a a dar razones y sin que esto me perjudique en mi calidad de paciente o usuario/a.
- e) Los resultados de este estudio pueden ser publicados, pero el nombre o identidad del menor no será revelado y los datos clínicos y experimentales permanecerán en forma confidencial, a menos que la identidad sea solicitada por ley.
- f) Mi consentimiento está dado voluntariamente sin que haya sido forzado u obligado.
- g) En el caso que sea dañado/a físicamente como resultado del estudio, la atención y el tratamiento médico serán proporcionados preferentemente en esta institución y, en cualquier caso, bajo la responsabilidad legal del investigador que firma este consentimiento. Cabe destacar que no debería existir daño porque no hay administración de sustancias activas ni procedimientos asociados al estudio fuera de sesiones educativas.

FIRMA DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL

FIRMA REPRESENTANTE LEGAL

RUT: _____

FECHA: ____ de ____ de ____



CÓDIGO: _____

21/04/09