Encuesta transversal de resistencia adquirida del VIH a los ARVs en niños, adolescentes y adultos recibiendo tratamiento antirretroviral en *[nombre del país], [año a realizarse la encuesta]*

* **Protocolo genérico versión 1.2, 1 de julio de 2024**
* **Método nacionalmente representativo basado en clínicas TAR**

ÍNDICE

[1. Recursos 3](#_Toc170828144)

[**1.1** **Personal e instituciones participantes** 3](#_Toc170828145)

[**1.2** **Fuentes de financiamiento** 3](#_Toc170828146)

[2. Acrónimos 4](#_Toc170828147)

[3. Definiciones 5](#_Toc170828148)

[4. Introducción 6](#_Toc170828149)

[5. Justificación 8](#_Toc170828150)

[6. Objetivos 9](#_Toc170828151)

[**6.1** **Objetivo primario** 9](#_Toc170828152)

[**6.2** **Objetivos secundarios** 9](#_Toc170828153)

[7. Metodología 10](#_Toc170828154)

[**7.1** **Diseño de la encuesta** 10](#_Toc170828155)

[**7.2** **Cálculo del tamaño de la muestra** 10](#_Toc170828156)

[**7.3** **Procedimientos de muestreo** 11](#_Toc170828157)

[**7.4** **Criterios de elegibilidad** 15](#_Toc170828158)

[**7.5** **Enrolamiento a la encuesta** 16](#_Toc170828159)

[**7.6** **Identificador único de la encuesta para el paciente** 17](#_Toc170828160)

[**7.7** **Procedimientos de laboratorio** 17](#_Toc170828161)

[**7.8** **Toma y manejo de datos clínicos y demográficos** 19](#_Toc170828162)

[**7.9** **Variables a recolectar** 20](#_Toc170828163)

[**7.10** **Análisis estadístico** 22](#_Toc170828164)

[8. Consideraciones éticas 23](#_Toc170828165)

[**8.1** **Riesgos para los participantes** 24](#_Toc170828166)

[**8.2** **Beneficios para los participantes** 24](#_Toc170828167)

[9. Diseminación de resultados 25](#_Toc170828168)

[10. Referencias 26](#_Toc170828169)

[11. Anexos 28](#_Toc170828170)

[11.1 **Anexo 1:** parámetros utilizados para el cálculo del tamaño de la muestra 28](#_Toc170828171)

[11.2 **Anexo 2:** marco de muestreo de clínicas TAR para adultos 30](#_Toc170828172)

[11.3 **Anexo 3:** marco de muestreo de clínicas TAR para niños y adolescentes 31](#_Toc170828173)

[11.4 **Anexo 4:** clínicas TAR seleccionadas 31](#_Toc170828174)

[11.5 **Anexo 5:** formulario para la recolección de datos demográficos y clínicos 32](#_Toc170828175)

[11.6 **Anexo 6:** códigos para el registro de los ARVs 34](#_Toc170828176)

[11.7 **Anexo 7:** consentimiento informado para adultos 37](#_Toc170828177)

[11.8 **Anexo 8:** consentimiento informado para padres (o guardianes) de niños, niñas y adolescentes 39](#_Toc170828178)

[11.9 **Anexo 9:** asentimiento informado para niños, niñas y adolescentes (7 a <18 años) que conocen su diagnóstico de VIH 41](#_Toc170828179)

[11.10 **Anexo 10:** asentimiento informado para niños, niñas y adolescentes (7 a <18 años) que NO conocen su diagnóstico de VIH 43](#_Toc170828180)

[11.11 **Anexo 11:** cronograma 45](#_Toc170828181)

# **Recursos**

## **Personal e instituciones participantes**

*[Completar según sea requerido]*

## **Fuentes de financiamiento**

*[Completar según sea requerido]*

# **Acrónimos**

|  |  |
| --- | --- |
| ARVs | Antiretrovirales (medicamentos) |
| DTG | Dolutegravir |
| INTI | Inhibidores nucleosídicos de la transcriptasa inversa |
| INNTI | Inhibidores no nucleosídicos de la transcriptasa inversa |
| INSTI | Inhibidores de la integrasa |
| IP | Inhibidores de la proteasa |
| PPPS | Probabilidad proporcional al proxy del tamaño |
| PrEP | Profilaxis pre exposición |
| OMS | Organización Mundial de la Salud |
| TAR | Tratamiento antirretroviral |
| VIH | Virus de inmunodeficiencia humana |

# **Definiciones**

* **Adultos:** individuos con al menos 18 años de edad *[ajustar según el contexto del país]*.
* **Niños y adolescentes:** individuos menores de 18 años de edad *[ajustar según el contexto del país]*.
* **Resistencia adquirida del VIH a los ARVs:** este tipo de resistencia se desarrolla cuando mutaciones virales emergen y son seleccionadas en individuos que están recibiendo ARVs.
* **Supresión viral:** definida para esta encuesta como cargas virales <1000 copias/ml.

# **Introducción**

La resistencia del virus de inmunodeficiencia humana (VIH) a los medicamentos antirretrovirales (ARVs) surge y es seleccionada cuando el virus se replica en presencia de ARVs. La resistencia del VIH a los ARVs afecta la habilidad de estos medicamentos para bloquear la replicación viral, incidiendo negativamente en la eficacia de los programas de tratamiento antirretroviral (TAR). La resistencia del VIH a los ARVs disminuye la eficacia y opciones de los regímenes de TAR. Además, puede reducir la prevalencia de supresión viral en personas con VIH en TAR, aumentar el número de nuevas infecciones de VIH y las muertes asociadas a la infección avanzada por VIH, además de aumentar los costos del programa de TAR (1, 2).

Es por ello que la Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda que se vigile la resistencia del VIH a los ARVs como componente clave de una respuesta integral y efectiva contra el VIH (3, 4). La vigilancia de la resistencia adquirida del VIH a los ARVs proporciona información crítica para evaluar el desempeño de los programas de TAR en el logro de los objetivos de supresión viral y describe los patrones de resistencia del VIH a los ARVs en la población que recibe TAR (3). Dado que la resistencia del VIH a los ARVs, sus determinantes y las acciones en salud pública pueden diferir entre adultos y niños y adolescentes, la OMS recomienda que se realicen encuestas simultáneas pero diferentes para estas poblaciones (5).

El informe mundial de resistencia de VIH a los ARVs del año 2021 incluyó los hallazgos de las encuestas nacionalmente representativas de resistencia adquirida en adultos que recibieron TAR que se realizaron entre 2014 y 2020 en países de ingresos bajos y medios. Estas encuestas mostraron que los niveles de resistencia a los inhibidores no nucleosídicos de la transcriptasa inversa (INNTI) y a los inhibidores nucleosídicos de la transcriptasa inversa (INTI), en individuos recibiendo TAR basado en INNTI con carga viral no suprimida, oscilaron entre el 50 % y el 97% y entre el 21 % y el 91 %, respectivamente (6).

Actualmente, la OMS recomienda para adultos el uso de TAR basado en dolutegravir (DTG) como esquema preferente de primera línea y como esquema preferente de segunda línea para aquellos que estén recibiendo un esquema de TAR sin DTG y que tienen fallo virológico (7). Por lo tanto, la OMS recomienda monitorear la resistencia del VIH a los inhibidores de la integrasa (INSTI), como parte de la vigilancia de la resistencia del VIH a los ARVs (3).

En *[nombre del país]* se estima que *[estimación nacional]* personas viven con VIH. Para el año *[indicar el año correspondiente]*, *[estimación nacional]* adultos y *[estimación nacional]* niños y adolescentes recibían TAR. Según la guía vigente de TAR, para adultos y adolescentes el esquema preferente de TAR de primera línea en *[nombre del país]* es *[incluir el esquema]* y el esquema de segunda línea estándar es *[incluir el esquema]*. En el caso de los niños, el esquema preferente de primera línea para niños con un peso <20kg es *[incluir el esquema]*, de 20 a 30kg es *[incluir el esquema]* y con >30kg es *[incluir el esquema]*.

# **Justificación**

La resistencia del VIH a los ARVs puede comprometer la eficacia de estos medicamentos para reducir la incidencia del VIH y la morbimortalidad asociadas al VIH (1, 2, 8). Incluso en contextos en que los programas de TAR se manejan óptimamente, la resistencia del VIH a los ARVs puede surgir y puede ser transmitida (9). A medida que se expanda el número de personas recibiendo ARVs para la prevención o tratamiento de VIH, es probable que se incremente la resistencia del VIH a los ARVs (10-12).

A fin de minimizar la aparición y propagación de la resistencia del VIH a los ARVs, la OMS recomienda que los programas de TAR y profilaxis pre exposición (PrEP) estén acompañados de medidas para monitorear la calidad de los servicios de TAR y PrEP, así como la vigilancia de la resistencia del VIH a los ARVs (3, 4), incluida la vigilancia de la resistencia adquirida del VIH a los ARVs.

Los resultados de esta encuesta representativa a nivel nacional que se llevarán a cabo en *[nombre del país]* se utilizarán para informar la guía nacional de TAR y el plan de acción nacional para prevenir y controlar la resistencia del VIH a los ARVs.

# **Objetivos**

## **Objetivo primario**

Estimar la prevalencia de resistencia del VIH a los ARVs en adultos, niños y adolescentes que están recibiendo TAR y no tienen supresión viral (carga viral ≥1000 copias/ml), independientemente del régimen de TAR que estén recibiendo.

## **Objetivos secundarios**

* Estimar la prevalencia de supresión viral (carga viral <1000 copias/ml) en adultos que reciben TAR, independientemente del régimen de TAR.
* Estimar la prevalencia de supresión viral (carga viral <1000 copias/ml) en adultos que reciben TAR, estratificado por régimen de TAR con o sin DTG.
* Estimar la prevalencia de supresión viral (carga viral <1000 copias/ml) en niños y adolescentes que reciben TAR, independientemente del régimen de TAR.
* Estimar la prevalencia de supresión viral (carga viral <1000 copias/ml) en niños y adolescentes que reciben TAR, estratificado por régimen de TAR.
* Estimar la prevalencia de resistencia del VIH a los ARVs en adultos sin supresión viral (carga viral ≥1000 copias/ml) y que reciben TAR, estratificado por régimen de TAR con o sin DTG.
* Estimar la prevalencia de resistencia del VIH a los ARVs en niños y adolescentes sin supresión viral (carga viral ≥1000 copias/ml) y que reciben TAR, estratificado por régimen de TAR.

# **Metodología**

## **Diseño de la encuesta**

Se llevará a cabo una encuesta transversal nacionalmente representativa siguiendo los métodos recomendados por la OMS para encuestas de resistencia adquirida basadas en clínicas TAR (5). El tamaño de la muestra se calculó siguiendo el enfoque recomendado por la OMS (**sección 7.2**). El método de la encuesta utiliza un diseño muestreo en dos etapas (**sección 7.3**). Primero, las clínicas de TAR muy pequeñas, que en conjunto representan ≤10% de la cohorte nacional de adultos en TAR, se excluyeron del marco de muestreo. Segundo, se tomó una muestra aleatoria de las clínicas TAR del país. Posteriormente se tomará una muestra de personas elegibles (**sección 7.4**) que asisten a las clínicas seleccionadas. Las clínicas de TAR se muestrean utilizando la probabilidad proporcional al proxy del tamaño (PPPS) de la clínica. Posteriormente, las personas que cumplen con los criterios de elegibilidad de la encuesta (**sección 7.4**) son enrolados en las clínicas y, como parte de la encuesta, reciben una prueba de carga viral y una prueba de resistencia del VIH a los ARVs si su carga viral es ≥1000 copias/ml (**sección 7.7**).

En la encuesta serán enrolados individuos recibiendo TAR por ≥3 meses y que están tomando TAR al momento de ser enrolados en la encuesta. Además, la muestra, el muestreo y el análisis se realizará estratificando por régimen de TAR para obtener estimaciones generales y específicas de DTG de la supresión viral y la resistencia adquirida del VIH a los ARVs.

Los adultos, por un lado, y los niños y adolescentes, por el otro, son evaluados por separado en encuestas simultáneas. Se requieren diferentes encuestas en estos dos grupos ya que puede diferir entre ellos la prevalencia de la supresión viral, la resistencia adquirida del VIH a los ARVs, sus determinantes y las acciones de salud pública requeridas.

## **Cálculo del tamaño de la muestra**

El cálculo del tamaño de la muestra para las encuestas de resistencia adquirida del VIH a los ARVs se realizó con base en el método recomendado por OMS (5). Se utilizó la herramienta web de OMS (<https://worldhealthorg.shinyapps.io/ADR_ClinicBasedMethod/>) ajustando los parámetros al contexto de *[nombre del país]* (**ver anexo 1**).

La muestra total para la encuesta de resistencia adquirida del VIH a los ARVs en adultos es *[incluir el número generado por la app de OMS para el contexto del país:* [*https://worldhealthorg.shinyapps.io/ADR\_ClinicBasedMethod/*](https://worldhealthorg.shinyapps.io/ADR_ClinicBasedMethod/)*]* y en niños y adolescentes es *[incluir el número generado por la app de OMS para el contexto del país:* [*https://worldhealthorg.shinyapps.io/ADR\_ClinicBasedMethod/*](https://worldhealthorg.shinyapps.io/ADR_ClinicBasedMethod/)*]*. La **tabla 1** muestra el desglose de la muestra de pacientes a enrolar según el régimen de TAR y el grupo etario.

***Tabla 1.*** *Muestra de pacientes a enrolar para las encuestas de resistencia adquirida del VIH a los ARVs en [nombre del país] en [año]*

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Población** | **Individuos tomando TAR con DTG** | | **Individuos tomando TAR sin DTG** | | **Muestra total** | |
| **Muestra por clínica** | **Muestra de país** | **Muestra por clínica** | **Muestra de país** | **Muestra por clínica** | **Muestra de país** |
| Adultos | *[completar]* | *[completar]* | *[completar]* | *[completar]* | *[completar]* | *[completar]* |
| Niños y adolescentes | *[completar]* | *[completar]* | *[completar]* | *[completar]* | *[completar]* | *[completar]* |

DTG: dolutegravir; TAR: tratamiento antirretroviral

## **Procedimientos de muestreo**

### **Selección de clínicas TAR**

Las clínicas TAR fueron muestreadas aleatoriamente usando muestreo sistemático considerando la PPPS. El diseño supone que la proporción de personas que reciben regímenes de TAR que contienen DTG es constante en todas las clínicas. Sin embargo, los pesos estadísticos utilizados en el análisis de datos reflejarán el hecho de que estas proporciones pueden variar según la clínica.

* + - 1. **Encuesta de resistencia adquirida del VIH a los ARVs en adultos**
* Se construyó un marco de muestreo incluyendo a las clínicas TAR que atienden a adultos. Es decir, tanto a las clínicas TAR que atienden solo a adultos como a las clínicas TAR que atienden a adultos, niños y adolescentes. El marco de muestreo se construyó de la siguiente manera:
  + Primera columna: nombre de las clínicas TAR
  + Segunda columna: el número total de adultos que recibían TAR en el año anterior en cada clínica
  + Cada clínica TAR fue enlistada en una fila
* Comenzando en la parte superior del marco de muestreo, en una nueva columna, se calculó la frecuencia acumulada para cada fila. La frecuencia acumulada es el tamaño de la clínica (el número total de adultos recibiendo TAR en el año anterior) más el tamaño de todas las clínicas TAR enlistadas en las filas previas en el marco de muestreo.
* Se determinó el intervalo de muestreo dividiendo el número total de adultos recibiendo TAR (frecuencia acumulada final) según el marco de muestreo, entre el número total de clínicas que se van a muestrear.
  + **El número total de clínicas a muestrear**= número generado automáticamente por la herramienta web de OMS para el calculo del tamaño de muestra (<https://worldhealthorg.shinyapps.io/ADR_ClinicBasedMethod/>).
  + **Intervalo de muestreo=** Para esta encuesta, el número total de adultos recibiendo TAR en el marco de muestreo fue *[incluir el número correspondiente en el país]* y el número total de clínicas a muestrear es *[incluir el número correspondiente en el país]*. Por lo tanto, el intervalo de muestreo es *[incluir el número correspondiente al numerador]*/ *[incluir el número correspondiente al denominador]* = *[incluir el intervalo de muestreo]* redondeado a *[incluir el intervalo de muestreo redondeado sin decimales]*.
* Se seleccionó un número aleatorio para iniciar el muestreo sistemático. Se generó un número aleatorio entre 1 y el intervalo de muestreo *[incluir el intervalo de muestreo redondeado sin decimales]* utilizando el generador de números aleatorios en <https://openepi.com/Random/Random.htm>. El número aleatorio obtenido para iniciar el muestreo fue *[incluir el número aleatorio obtenido]*.
* La primera clínica TAR que fue seleccionada fue aquella en la que la frecuencia acumulada de adultos recibiendo TAR fue mayor o igual al número aleatorio generado.
* Para seleccionar la segunda clínica TAR, se sumó el número aleatorio inicial y el intervalo de muestreo (*[incluir el número aleatorio obtenido]* + *[incluir el intervalo de muestreo redondeado sin decimales]*= *[incluir el resultado de la suma del número aleatorio y el intervalo de muestreo]*). Posteriormente se seleccionó la primera clínica de la lista en la que la frecuencia acumulada fue mayor o igual a este número (*[incluir el resultado de la suma del número aleatorio y el intervalo de muestreo]*). Para seleccionar la siguiente clínica TAR se sumó el intervalo de muestreo al resultado de la sumatoria obtenido previamente para seleccionar la clínica TAR previa. Se repitió este procedimiento hasta haber seleccionado todas las clínicas TAR requeridas.

Usando este método es posible que sean seleccionadas las clínicas TAR más grandes (es decir las que atienden grandes cohortes de adultos que reciben TAR) más de una vez. Para la encuesta a realizarse en *[nombre del país] en [año]*, *[indicar el número de clínicas]* clínicas fueron seleccionadas *[indicar el número de veces que fueron seleccionadas dichas clínicas]* veces.

En el **anexo 2** se incluye el marco de muestreo utilizado para la encuesta de resistencia adquirida del VIH a los ARVs en adultos.

* + - 1. **Encuesta de resistencia adquirida del VIH a los ARVs en niños y adolescentes**
* Se construyó un marco de muestreo incluyendo a las clínicas TAR que atienden a niños y adolescentes. Es decir, tanto a las clínicas TAR que atienden solo a niños y adolescentes como a las clínicas TAR que atienden a adultos, niños y adolescentes. El marco de muestreo se construyó de la siguiente manera:
  + Primera columna: nombre de las clínicas TAR
  + Segunda columna: el número total de niños y adolescentes que recibían TAR en el año anterior en cada clínica
  + Cada clínica TAR fue enlistada en una fila
* Se excluyó del marco de muestreo a las clínicas TAR que atienden a adultos, niños y adolescentes y que fueron seleccionadas para la encuesta en adultos (**sección 7.3.1.1**). Esto se realizó ya que estas clínicas automáticamente serán utilizadas también para la encuesta en niños y adolescentes y ya no es necesario volverlas a seleccionar en este procedimiento.
* Comenzando en la parte superior del marco de muestreo, en una nueva columna, se calculó la frecuencia acumulada para cada fila. La frecuencia acumulada es el tamaño de la clínica (el número total de niños y adolescentes recibiendo TAR en el año anterior) más el tamaño de todas las clínicas TAR enlistadas en las filas previas en el marco de muestreo.
* Se determinó el intervalo de muestreo dividiendo el número total de niños y adolescentes recibiendo TAR (frecuencia acumulada final) según el marco de muestreo, entre el número de clínicas que se van a muestrear.
  + **El número total de clínicas a muestrear**= número generado automáticamente por la herramienta web de OMS para el cálculo del tamaño de muestra (<https://worldhealthorg.shinyapps.io/ADR_ClinicBasedMethod/>).
  + **El número de clínicas a muestrear**= número total de clínicas a muestrear menos el número de clínicas que atienden a adultos, niños y adolescentes que fueron seleccionadas para la encuesta en adultos (**sección 7.3.1.1**)
  + **Intervalo de muestreo=** el número total de niños y adolescentes recibiendo TAR en el marco de muestreo fue *[incluir el número correspondiente en el país]* y el número de clínicas a muestrear es *[incluir el número correspondiente en el país]*. Por lo tanto, el intervalo de muestreo es *[incluir el número correspondiente al numerador]*/ *[incluir el número correspondiente al denominador]* = *[incluir el intervalo de muestreo]* redondeado a *[incluir el intervalo de muestreo redondeado sin decimales]*.
* Se seleccionó un número aleatorio para iniciar el muestreo sistemático. Se generó un número aleatorio entre 1 y el intervalo de muestreo *[incluir el intervalo de muestreo redondeado sin decimales]* utilizando el generador de números aleatorios en <https://openepi.com/Random/Random.htm>. El número aleatorio obtenido para iniciar el muestreo fue *[incluir el número aleatorio obtenido]*.
* La primera clínica TAR que fue seleccionada fue aquella en la que la frecuencia acumulada de niños y adolescentes recibiendo TAR fue mayor o igual al número aleatorio generado.
* Para seleccionar la segunda clínica TAR, se sumó el número aleatorio inicial y el intervalo de muestreo (*[incluir el número aleatorio obtenido]* + *[incluir el intervalo de muestreo redondeado sin decimales]*= *[incluir el resultado de la suma del número aleatorio y el intervalo de muestreo]*). Posteriormente se seleccionó la primera clínica de la lista en la que la frecuencia acumulada fue mayor o igual a este número (*[incluir el resultado de la suma del número aleatorio y el intervalo de muestreo]*). Para seleccionar la siguiente clínica TAR se sumó el intervalo de muestreo al resultado de la sumatoria obtenido previamente para seleccionar la clínica TAR previa. Se repitió este procedimiento hasta haber seleccionado todas las clínicas TAR requeridas.

Usando este método es posible que sean seleccionadas las clínicas TAR más grandes (es decir las que atienden grandes cohortes de niños y adolescentes que reciben TAR) más de una vez. Para la encuesta a realizarse en *[nombre del país] en [año]*, *[indicar el número de clínicas]* clínicas fueron seleccionadas *[indicar el número de veces que fueron seleccionadas dichas clínicas]* veces.

En el **anexo 3** se incluye el marco de muestreo utilizado para la encuesta de resistencia adquirida del VIH a los ARVs en niños y adolescentes.

En el **anexo 4** se incluye la lista de clínicas seleccionadas aleatoriamente para participar en las encuestas de resistencia adquirida del VIH a los ARVs en adultos y en niños y adolescentes.

### **Selección de individuos**

Las personas elegibles (**sección 7.4**) serán enroladas de manera consecutiva hasta alcanzar el tamaño de la muestra de la clínica TAR según el régimen de TAR (con o sin DTG) (**sección 7.2**).

## **Criterios de elegibilidad**

### **Encuesta de resistencia adquirida del VIH a los ARVs en adultos**

**Criterios de inclusión:**

* Adultos, con 18 años de edad o más *[ajustar según el contexto del país]*, con diagnóstico confirmado de VIH
* Adultos que han recibiendo TAR por ≥3 meses y que están tomando TAR al momento de ser enrolados en la encuesta, independientemente de la clínica TAR en la que iniciaron tratamiento e independientemente del régimen TAR que estén recibiendo
* Proporcionar consentimiento informado

### **Encuesta de resistencia adquirida del VIH a los ARVs en niños y adolescentes**

**Criterios de inclusión:**

* Niños y adolescentes, menores de 18 años de edad *[ajustar según el contexto del país]*, con diagnóstico confirmado de VIH
* Niños y adolescentes que han recibiendo TAR por ≥3 meses y que están tomando TAR al momento de ser enrolados en la encuesta, independientemente de la clínica TAR en la que iniciaron tratamiento e independientemente del régimen TAR que estén recibiendo
* Proporcionar consentimiento y asentimiento informado *[ajustar según el contexto del país]*

## **Enrolamiento a la encuesta**

El período de enrolamiento de la encuesta será de meses, *[indicar el mes de inicio y el mes de finalización correspondiente al período de 3 meses]*. Individuos elegibles serán enrolados consecutivamente hasta alcanzar el tamaño de la muestra. El personal de cada clínica TAR participante en la encuesta será responsable de invitar a individuos elegibles a participar en la encuesta, de obtener el consentimiento informado, recolectar los datos (**sección 7.8**) y la muestra de sangre (**sección 7.7**). Un identificador único de la encuesta se utilizará para identificar los datos y la muestra biológica que sean recolectados de cada paciente (**sección 7.6**).

## **Identificador único de la encuesta para el paciente**

No se recopilará información de identificadores personal. A las personas que sean enroladas en la encuesta se les asignará un identificador único de la encuesta. El identificador único de la encuesta que se asignará a cada paciente está formado por los siguientes cinco componentes separados por un guion (-):

* Abreviatura de tres letras que corresponde al país según la organización internacional de estandarización:[[1]](#footnote-1) *[código ISO de tres letras]* para *[nombre del país]*
* Tipo de encuesta: ADR (por sus siglas en inglés de “*acquired drug resistance”)*
* Año en que iniciará la encuesta: *[indicar el año]*
* Código de tres letras que identifica a la clínica TAR participante (**anexo 4**)
* Número de 4 dígitos, es decir, el número correlativo que se asignará a cada paciente enrolado en cada clínica
* Población: **a** para adultos y **c** para niños y adolescentes

Por ejemplo, si el hospital San Ignacio *[cambiar este ejemplo por el nombre una clínica que participará en la encuesta]* es seleccionado para participar en la encuesta a realizarse en adultos en Venezuela *[cambiar este ejemplo por el nombre del país]* en el año 2022 *[cambiar este año por el año en que se realizará la encuesta]*, el identificador único de la encuesta para el primer paciente enrolado sería: VEN-ADR-2022-SAN-0001-a.

## **Procedimientos de laboratorio**

Las muestras biológicas se recolectarán, manipularán, almacenarán y procesaran de acuerdo con los procedimientos recomendados por la OMS para la vigilancia de la resistencia del VIH a los ARVs (13). Según las recomendaciones de OMS, las pruebas de genotipaje de VIH se realizarán en un laboratorio designado por la OMS para este fin. Estos laboratorios son miembros de la HIVResNet y funcionan bajo el marco operativo del laboratorio de farmacorresistencia del VIH de la OMS, proporcionando resultados oportunos y precisos (13).

### **7.7.1 Toma de muestra sanguínea**

A cada individuo que sea enrolado en la encuesta, se le tomará una muestra de sangre venosa periférica en dos tubos de 5mL con EDTA como anticoagulante. Este procedimiento se realizará siguiendo las precauciones universales de bioseguridad para la toma de muestras sanguíneas. Las muestras serán identificadas utilizando el identificador único de la encuesta (**sección 7.6**).

### **7.7.2 Manejo de las muestras biológicas**

La centrifugación, pipeteo y la preparación de alícuotas se realizará siguiendo las precauciones estándar de bioseguridad en el laboratorio. Las muestras de sangre completa se mantendrán en refrigeración (4°C) y el plasma será separado lo más pronto posible dentro de las siguientes 6 horas de haberse extraído la sangre. Si esto no es factible, las muestras de sangre completa deberán mantenerse en refrigeración (4°C) por no mas de 24-36 horas para ser referidas en cadena de frío al servicio donde s e separará el plasma dentro de las 48 horas posteriores a la toma de muestra.

Las muestras de sangre serán centrifugadas a 800-1600 x g por 20 minutos a temperatura ambiente. El plasma será separado utilizando pipetas de transferencia estériles, generando tres alícuotas de plasma de 1.5ml en criotubos rotulados con el código único correspondiente. Las alícuotas de plasma serán identificadas utilizando el identificador único de la encuesta (**sección 7.6**). Las alícuotas de plasma se mantendrán en refrigeración (4°C) en tanto son congeladas.

### **7.7.3 Almacenamiento y transporte de las muestras biológicas**

Las alícuotas de plasma deberán congelarse lo más pronto posible dentro de las 48 horas posterior a la toma de muestra. Las alícuotas de plasma serán almacenadas en congelación a -80°C en el *[nombre del laboratorio]* hasta su procesamiento (13). Se evitará congelar y descongelar las muestras de plasma para evitar dañar el ARN viral, que podría repercutir en fallas en la amplificación y secuenciación del VIH. Las muestras de plasma (al menos *[confirmar con el laboratorio el número de alícuotas requeridas para los exámenes de laboratorio a realizar]* alícuotas de 1.5ml por paciente) serán enviadas al *[nombre del laboratorio]* en cadena de frío utilizando hielo seco y evitando descongelar los especímenes (13). Las muestras serán embaladas usando un empaque triple. El envío de las muestras (embalaje, clasificación y etiquetado) se realizará según las regulaciones de la Asociación Internacional de Transporte Aéreo. Los permisos de importación y exportación se obtendrán previo a realizar el envío de las muestras.

### **7.7.4 Carga viral de VIH**

La carga viral del VIH se realizará en el *[nombre del laboratorio]* mediante la transcripción inversa del genoma viral y posterior reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real usando la plataforma *[nombre de la plataforma para carga viral de VIH]* según instrucciones del fabricante. Los resultados de carga viral serán identificados utilizando el identificador único de la encuesta (**sección 7.6**).

### **7.7.5 Genotipaje de VIH**

A las muestras con resultado de carga viral ≥1000 copias/ml se les realizará el ensayo de genotipaje de VIH para detectar mutaciones asociadas a resistencia a los ARVs. El genotipaje de VIH será realizado según las recomendaciones de OMS (13) por el *[nombre del laboratorio]*, laboratorio designado por OMS para la vigilancia de la resistencia del VIH a los ARVs. El genotipaje de VIH incluirá la secuenciación parcial del gen Pol que incluye la Proteasa, Transcriptasa Inversa e Integrasa (13). Las secuencias serán ensambladas usando ReCall (British Columbia Centre for Excellence in HIV/AIDS, BCCfE, Vancouver, BC) (14). El control de calidad de las secuencias generadas por el genotipaje de VIH se realizará utilizando la herramienta web recomendada por OMS (WHO/BCCfE HIVDR quality control tool): <https://recall.bccfe.ca/who_qc/> (15). Las secuencias virales serán identificadas utilizando el identificador único de la encuesta (**sección 7.6**).

## **Toma y manejo de datos clínicos y demográficos**

Los datos demográficos y clínicos (**secciones 7.8**) se recopilarán de los expedientes clínicos por parte de trabajadores de la salud que serán capacitados para este procedimiento. Se usará el formulario de recolección de datos incluido en el **anexo 5**. De ser necesario, la información será complementada mediante entrevista con los pacientes enrolados.

Los formularios serán identificados utilizando el identificador único de la encuesta (**sección 7.6**).En cada clínica se llevará un libro de registro que permitirá vincular el identificador único de la encuesta con el número de registro de la historia clínica del paciente. Este libro de registro permitirá que solo el personal de salud de cada clínica pueda vincular los resultados de la carga viral y del genotipado del VIH a cada paciente enrolado en la encuesta. Este registro se mantendrá en un lugar seguro dentro de la clínica. El registro se mantendrá disponible en la clínica hasta la recepción de los resultados de las pruebas de laboratorio y la finalización de la recopilación y limpieza de datos.

Los formularios de recopilación de datos serán referidos a *[nombre de la institución que será la responsable de registrar electrónicamente los formularios]* en donde los formularios serán registrados electrónicamente. El procesamiento de los formularios incluirá la revisión de los registros en papel para verificar que estén completos y confirmar que los sujetos enrolados en la encuesta eran elegibles para participar en la encuesta.

El control de calidad de los datos digitados será evaluado semanalmente por un coordinador de encuestas a nivel nacional. Las discrepancias, como respuestas inconsistentes o fuera de rango, y datos faltantes serán informadas a las clínicas participantes en la encuesta. Se contactará cada clínica, según sea necesario, para revisar los archivos clínicos del paciente y aclarar las discrepancias o completar la información faltante.

## **Variables a recolectar**

### **7.9.1 Información del paciente**

**Información demográfica y clínica**

* Código de la clínica TAR (**anexo 4**)
* Identificador único de la encuesta para el paciente (**sección 7.6**)
* Fecha en que el paciente inició TAR por primera vez (DD/MM/AAAA)
* Sexo al nacer (hombre, mujer)
* Género (masculino, femenino, transgénero)
* Fecha de nacimiento (DD/MM/AAAA). Si se desconoce, se registrará la edad en años cumplidos
* Régimen actual de TAR (primera línea/ segunda línea / tercera línea)
* Régimen de TAR actual (indicar ARVs utilizados)
* Historial de uso de TAR (esta variable es opcional)
* Uso previo de raltegravir (esta variable es opcional)
* Tratamiento actual para tuberculosis (esta variable es opcional)
* Historia de fracaso virológico previo al último tratamiento (esta variable es opcional)

**Información de laboratorio**

* Identificador único de la encuesta para el paciente (**sección 7.6**)
* ¿Fue posible realizar la carga viral de VIH y está disponible el resultado? (si/no)
* Resultado de la carga viral de VIH (copias/ml)
* Si el resultado de carga viral de VIH fue ≥1000 copias/ml, ¿fue posible obtener la secuencia de la Transcriptasa Inversa? (si/no)
* Si el resultado de carga viral de VIH fue ≥1000 copias/ml, ¿fue posible obtener la secuencia de la Proteasa? (si/no)
* el resultado de carga viral de VIH fue ≥1000 copias/ml, ¿fue posible obtener la secuencia de la Integrasa? (si/no)

### **7.9.2 Información de la clínica**

* Nombre de la clínica TAR
* Código de la clínica TAR (**anexo 4**)
* Fecha en que inició la encuesta (DD/MM/AAAA)
* Fecha en que finalizó la toma de muestras (DD/MM/AAAA)
* Número estimado de adultos en TAR con DTG que asistieron a la clínica TAR durante el período de la encuesta. ***Nota:*** *Esta variable es fundamental para realizar el análisis estadístico ajustado con pesos estadísticos según el diseño de la encuesta.*
* Número estimado de adultos en TAR sin DTG que asistieron a la clínica TAR durante el período de la encuesta. ***Nota:*** *Esta variable es fundamental para realizar el análisis estadístico ajustado con pesos estadísticos según el diseño de la encuesta.*
* Número estimado de niños y adolescentes en TAR con DTG que asistieron a la clínica TAR durante el período de la encuesta. ***Nota:*** *Esta variable es fundamental para realizar el análisis estadístico ajustado con pesos estadísticos según el diseño de la encuesta.*
* Número estimado de niños y adolescentes en TAR sin DTG que asistieron a la clínica TAR durante el período de la encuesta. ***Nota:*** *Esta variable es fundamental para realizar el análisis estadístico ajustado con pesos estadísticos según el diseño de la encuesta.*

## **Análisis estadístico**

La supresión viral será definida como carga viral <1000 copias/ml. La herramienta *WHO/BCCfE HIVDR quality control tool* (15) se utilizará para evaluar la distancia genética de las secuencias virales. Si se identifican pares o grupos de secuencias virales con diferencia genética <0.5%, sin vínculo epidemiológico aparente, solamente una secuencia de dicho grupo se incluirá en el análisis de datos.

La resistencia del VIH a los ARVs será estimada utilizando la base de datos de resistencia de VIH de la Universidad de Stanford HIVdb (16, 17). Se considerará que el virus es resistente a los ARVs cuando la base de datos HIVdb asigne un punteo ≥15. Se reportará la resistencia del VIH desagregada por ARV. El subtipo viral será asignado usando la herramienta Stanford HIVdb subtyping tool (18).

Se realizará el análisis estadístico acorde a la guía de OMS para el análisis de encuestas de resistencia adquirida del VIH a los ARVs (5), utilizando STATA (StataCorp, College Station, TX, USA). Las estimaciones se realizarán utilizando pesos estadísticos según el diseño de estudio acorde a la guía de OMS para el análisis de encuestas de resistencia adquirida del VIH a los ARVs (5).

La asociación entre variables se evaluará mediante regresión logística teniendo en cuenta el diseño de la encuesta. La significación estadística se evaluará al nivel de 0.05.

# **Consideraciones éticas**

*[Seleccione la opción que corresponda y edite según sea pertinente:*

*Opción A: Este protocolo ha sido evaluado y aprobado por el comité de ética [indicar el nombre del comité].*

*Opción B: Este protocolo describe una actividad de vigilancia, la vigilancia de la resistencia del VIH a los ARVs. Por lo tanto, este protocolo ha sido aprobado por la normativa local como una actividad de vigilancia y no se requerirá consentimiento informado.]*

El personal de la clínica TAR será capacitado sobre el propósito de la encuesta y sobre los procedimientos apropiados para enrolar participantes para participar en las encuestas de resistencia de VIH a los ARVs. La capacitación contemplará cómo mantener la privacidad de los pacientes enrolados en la encuesta y el uso del identificador único de la encuesta (**sección 7.6**) para de identificar los datos recopilados y las muestras biológicas recolectadas.

La información demográfica y clínica no identificable se extraerá de los registros médicos existentes para fines de las encuestas de resistencia de VIH a los ARVs. En cada clínica se llevará un libro de registro que permitirá vincular el identificador único de la encuesta con el número de registro de la historia clínica del paciente. Este libro de registro permitirá que solo el personal de salud de cada clínica pueda vincular los resultados de la carga viral y del genotipado del VIH a cada paciente enrolado en la encuesta. Este registro se mantendrá en un lugar seguro dentro de la clínica.

Se informará a los pacientes que su participación en las encuestas de resistencia del VIH a los ARVs es estrictamente voluntaria (**anexos 7–10**). También se les informará que, si deciden no participar, no se verá afectada negativamente y en ningún sentido la atención que reciben de la clínica TAR. No se realizará ningún pago o compensación material para los pacientes que decidan participar en las encuestas de resistencia del VIH a los ARVs. Sin embargo, los resultados de carga viral y genotipaje de VIH serán de utilidad para el manejo y mejora de la atención médica que reciben en la clínica TAR, aunque pueden demorar algún tiempo. Además, la información que se generará con las encuestas de resistencia del VIH a los ARVs será muy valiosa a nivel de salud pública. La estimación de la prevalencia de supresión viral ayudará a evaluar y optimizar el programa de TAR para minimizar la selección de resistencia del VIH a los ARVs.

Para enrolar a niños con ≥7 años de edad y adolescentes se requerirá de su asentimiento informado (**anexo 9 o 10**) y del consentimiento informado de los padres o guardianes correspondientes (**anexo 8**). Para los niños y adolescentes que conocen su diagnóstico de VIH se utilizará el asentimiento informado incluido en el **anexo 9**. Para los niños y adolescentes que no conocen su diagnóstico de VIH se utilizará el asentimiento informado incluido en el **anexo 10**. En el caso de niños con <7 años de edad, solamente se requerirá el consentimiento informado de los padres o guardianes correspondientes (**anexo 8**).

## **Riesgos para los participantes**

El riesgo de participar en estas encuestas es mínimo. La recolección de la muestra de sangre por flebotomía puede conllevar una ligera posibilidad de hematomas. Si ocurre algún problema en el sitio de extracción de sangre, el personal de la clínica ofrecerá el apoyo clínico requerido.

## **Beneficios para los participantes**

Los resultados de las pruebas de resistencia del VIH a los medicamentos antirretrovirales se enviarán a la clínica TAR para que el personal de salud pueda agregar el resultado de laboratorio al expediente clínico del paciente.

En cada clínica se llevará un libro de registro que permitirá vincular el identificador único de la encuesta con el número de registro de la historia clínica del paciente. Este libro de registro permitirá que solo el personal de salud de cada clínica pueda vincular los resultados de laboratorio a cada paciente enrolado en la encuesta. Este registro se mantendrá en un lugar seguro dentro de la clínica. El registro se mantendrá disponible en la clínica hasta la recepción de los resultados de las pruebas de laboratorio.

Los hallazgos podrán ayudar al médico tratante para el manejo clínico correspondiente. El manejo del paciente seguirá las directrices nacionales.

# **Diseminación de resultados**

Se escribirá un informe con los hallazgos de la encuesta. Los hallazgos de la encuesta se discutirán dentro del Ministerio de Salud y se utilizarán para desarrollar/actualizar el plan de acción nacional para prevenir y controlar la FRVIH y la guía nacional de TAR.

El informe se compartirá con las diferentes entidades del Ministerio de Salud según corresponda y con socios en la respuesta nacional contra el VIH, pero en ningún caso los reportes incluirán datos que identifiquen a las personas.

Los hallazgos de la encuesta se publicarán en revista científicas, según lo considere pertinente el Ministerio de Salud.

Además, los datos de la encuesta (datos demográficos, clínicos y de laboratorio) se compartirán con la OMS para que los hallazgos sean incluidos en los análisis regionales y mundiales.

# **Referencias**

1. Phillips AN, Stover J, Cambiano V, Nakagawa F, Jordan MR, Pillay D, et al. Impact of HIV Drug Resistance on HIV/AIDS-Associated Mortality, New Infections, and Antiretroviral Therapy Program Costs in Sub-Saharan Africa. The Journal of infectious diseases. 2017;215(9):1362-5.

2. Guidelines on the public health response to pretreatment HIV drug resistance: July 2017. Geneva: World Health Organization; 2017. p. 84.

3. HIV drug resistance strategy, 2021 update. Geneva: World Health Organization; 2021.

4. Global Action Plan on HIV drug resistance 2017–2021. Geneva: World Health Organization; 2017. p. 40.

5. Clinic-based survey of acquired HIV drug resistance. Geneva: World Health Organization; 2021.

6. HIV drug resistance report 2021. Geneva: World Health Organization; 2021.

7. Consolidated guidelines on HIV prevention, testing, treatment, service delivery and monitoring: recommendations for a public health approach. Geneva: World Health Organization; 2021.

8. Systematic reviews and meta-analyses informing the guidelines on the public health response to pretreatment HIV drug resistance. Web Annex 2. Geneva: World Health Organization; 2017.

9. Bennett DE, Myatt M, Bertagnolio S, Sutherland D, Gilks CF. Recommendations for surveillance of transmitted HIV drug resistance in countries scaling up antiretroviral treatment. Antiviral therapy. 2008;13:25.

10. van de Vijver DA, Nichols BE, Abbas UL, Boucher CA, Cambiano V, Eaton JW, et al. Preexposure prophylaxis will have a limited impact on HIV-1 drug resistance in sub-Saharan Africa: a comparison of mathematical models. AIDS (London, England). 2013;27(18):2943-51.

11. Cambiano V, Bertagnolio S, Jordan MR, Pillay D, Perriens JH, Venter F, et al. Predicted levels of HIV drug resistance: potential impact of expanding diagnosis, retention, and eligibility criteria for antiretroviral therapy initiation. AIDS (London, England). 2014;28 Suppl 1:S15-23.

12. Phillips AN, Venter F, Havlir D, Pozniak A, Kuritzkes D, Wensing A, et al. Risks and benefits of dolutegravir-based antiretroviral drug regimens in sub-Saharan Africa: a modelling study. The lancet HIV. 2019;6(2):e116-e27.

13. WHO HIVResNet HIV drug resistance laboratory operational framework. Second ed. Geneva: World Health Organization; 2020. p. 82.

14. Woods CK, Brumme CJ, Liu TF, Chui CK, Chu AL, Wynhoven B, et al. Automating HIV drug resistance genotyping with RECall, a freely accessible sequence analysis tool. Journal of clinical microbiology. 2012;50(6):1936-42.

15. WHO HIVDR QC Tool. In: Woods CK, Harrigan PR, editors. <https://pssm.cfenet.ubc.ca/who_qc>.

16. Rhee SY, Gonzales MJ, Kantor R, Betts BJ, Ravela J, Shafer RW. Human immunodeficiency virus reverse transcriptase and protease sequence database. Nucleic acids research. 2003;31(1):298-303.

17. Liu TF, Shafer RW. Web resources for HIV type 1 genotypic-resistance test interpretation. Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America. 2006;42(11):1608-18.

18. HIVDB subtyping program HIV drug resistance database: Stanford University; 2019 [Available from: <https://hivdb.stanford.edu/page/hiv-subtyper/>].

# **Anexos**

## **Anexo 1:** parámetros utilizados para el cálculo del tamaño de la muestra

**Encuesta de resistencia adquirida del VIH a los ARVs en adultos**

|  |  |
| --- | --- |
| **Parámetros supuestos** | **Valor** |
| Prevalencia esperada de supresión viral en adultos recibiendo un régimen de TAR que contiene DTG | 90% |
| Precisión absoluta deseada (95%IC) | ±5% |
| Prevalencia esperada de supresión viral en adultos recibiendo TAR (en general) | 85% |
| Precisión absoluta deseada (95%IC) | ±5% |
| Número total de clínicas TAR en el marco de muestreo que proveen TAR a adultos | *[incluir el número correspondiente en el país]* |
| Número de clínicas a muestrear | *[incluir el número recomendado por la app de OMS para el contexto del país:* [*https://worldhealthorg.shinyapps.io/ADR\_ClinicBasedMethod/*](https://worldhealthorg.shinyapps.io/ADR_ClinicBasedMethod/)*]* |
| Número total de adultos recibiendo TAR en las clínicas TAR incluidas en el marco de muestreo | *[incluir el número correspondiente en el país]* |
| Proporción a nivel nacional de adultos recibiendo TAR que están recibiendo un régimen de TAR que contiene DTG | *[incluir el número correspondiente en el país]* |
| Coeficiente de correlación intracluster | *[incluir el número generado por la app de OMS para el contexto del país:* [*https://worldhealthorg.shinyapps.io/ADR\_ClinicBasedMethod/*](https://worldhealthorg.shinyapps.io/ADR_ClinicBasedMethod/)*]* |
| Efecto de diseño por pesos imperfectos | 1.5 |
| Proporción de fallo de laboratorio en la realización de carga viral | 10% |

DTG: dolutegravir; TAR: tratamiento antirretroviral

**Encuesta de resistencia adquirida del VIH a los ARVs en niños y adolescentes**

|  |  |
| --- | --- |
| **Parámetros supuestos** | **Valor** |
| Prevalencia esperada de supresión viral en niños y adolescentes recibiendo un régimen de TAR que contiene DTG | 90% |
| Precisión absoluta deseada (95%IC) | ±5% |
| Prevalencia esperada de supresión viral en niños y adolescentes recibiendo TAR (en general) | 85% |
| Precisión absoluta deseada (95%IC) | ±5% |
| Número total de clínicas TAR en el marco de muestreo que proveen TAR a niños y adolescentes | *[incluir el número correspondiente en el país]* |
| Número de clínicas a muestrear | *[incluir el número recomendado por la app de OMS para el contexto del país:* [*https://worldhealthorg.shinyapps.io/ADR\_ClinicBasedMethod/*](https://worldhealthorg.shinyapps.io/ADR_ClinicBasedMethod/)*]* |
| Número total de niños y adolescentes recibiendo TAR en las clínicas TAR incluidas en el marco de muestreo | *[incluir el número correspondiente en el país]* |
| Proporción a nivel nacional de niños y adolescentes recibiendo TAR que están recibiendo un régimen de TAR que contiene DTG | *[incluir el número correspondiente en el país]* |
| Coeficiente de correlación intracluster | *[incluir el número generado por la app de OMS para el contexto del país:* [*https://worldhealthorg.shinyapps.io/ADR\_ClinicBasedMethod/*](https://worldhealthorg.shinyapps.io/ADR_ClinicBasedMethod/)*]* |
| Efecto de diseño por pesos imperfectos | 1.5 |
| Proporción de fallo de laboratorio en la realización de carga viral | 10% |

DTG: dolutegravir; TAR: tratamiento antirretroviral

## **Anexo 2:** marco de muestreo de clínicas TAR para adultos

*[La tabla a continuación se incluye con fines ilustrativos. Favor reemplazar con la tabla correspondiente al país]*

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Nombre de la clínica | Número de adultos recibiendo TAR el año previo | Frecuencia acumulada | Selección | Clínica seleccionada |
| Clínica A | 300 | 300 |  |  |
| Clínica B | 111 | 411 |  |  |
| Clínica C | 53 | 464 |  |  |
| Clínica D | 20 | 484 |  |  |
| Clínica E | 16 | 500 | 500\* (inicio aleatorio) | Clínica 1 |
| Clínica F | 356 | 856 |  |  |
| Clínica G | 353 | 1209 | 500+683\*\*=1183 | Clínica 2 |
| Clínica H | 125 | 1334 |  |  |
| Clínica I | 45 | 1379 |  |  |
| Clínica J | 604 | 1983 | 1183+683=1866 | Clínica 3 |
| Clínica K | 600 | 2583 | 1866+683=2549 | Clínica 4 |
| Clínica L | 400 | 2983 |  |  |
| Clínica M | 383 | 3366 | 2549+683=3232 | Clínica 5 |
| Clínica N | 201 | 3567 |  |  |
| Clínica O | 115 | 3682 |  |  |
| Clínica P | 105 | 3787 |  |  |
| Clínica Q | 99 | 3886 |  |  |
| Clínica R | 25 | 3911 |  |  |
| Clínica S | 687 | 4598 | 3232+683=3915 | Clínica 6 y 7 (seleccionada 2 veces por lo que deberá enrolar el doble de adultos) |
| 3915+683=4598 |
| Clínica T | 633 | 5231 |  |  |
| Clínica U | 585 | 5816 | 4598+683=5281 | Clínica 8 |
| Clínica V | 651 | 6467 | 5281+683=5964 | Clínica 9 |
| Clínica W | 517 | 6984 | 5964+683=6647 | Clínica 10 |
| Clínica X | 353 | 7337 | 6647+683=7330 | Clínica 11 |
| Clínica Y | 330 | 7667 |  |  |
| Clínica Z | 279 | 7946 |  |  |
| Clínica AA | 167 | 8113 | 7330+683=8013 | Clínica 12 |
| Clínica BB | 630 | 8743 | 8013+683=8696 | Clínica 13 |
| Clínica CC | 464 | 9207 |  |  |
| Clínica DD | 158 | 9365 |  |  |
| Clínica EE | 33 | 9398 | 8696+683=9379 | Clínica 14 |
| Clínica FF | 688 | 10086 |  |  |
| Clínica GG | 598 | 10684 | 9379+683=10062 | Clínica 15 |
| Clínica HH | 556 | 11240 | 10062+683=10745 | Clínica 16 |
| Clínica II | 465 | 11705 | 10745+683=11428 | Clínica 17 |
| Clínica JJ | 399 | 12104 |  |  |
| Clínica KK | 285 | 12389 | 11428+683=12111 | Clínica 18 |
| Clínica LL | 181 | 12570 |  |  |
| Clínica MM | 143 | 12713 |  |  |
| Clínica NN | 668 | 13381 | 12111+683=12794 | Clínica 19 |
| Clínica OO | 285 | 13666 | 12794+683=13477 | Clínica 20 |
| \*500=inicio aleatorio generado usando <https://openepi.com/Random/Random.htm>  \*\*683=intervalo de muestreo (13666/20) | | | | |

## **Anexo 3:** marco de muestreo de clínicas TAR para niños y adolescentes

*[Favor reemplazar con la tabla correspondiente al país]*

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Nombre de la clínica | Número de niños y adolescentes recibiendo TAR el año previo | Frecuencia acumulada | Selección | Clínica seleccionada |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |
| \* *[incluir el número seleccionado para el inicio aleatorio]*=inicio aleatorio generado usando <https://openepi.com/Random/Random.htm>  \*\* *[incluir el intervalo de muestreo redondeado sin decimales]*=intervalo de muestreo (/) | | | | |

## **Anexo 4:** clínicas TAR seleccionadas

*[Favor completar la tabla con los datos correspondiente al país]*

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Nombre de la clínica TAR** | **Código de la clínica TAR (3 letras)** | **Muestra: número de adultos elegibles a enrolar** | **Muestra: número de niños y adolescentes elegibles a enrolar** |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |

## **Anexo 5:** formulario para la recolección de datos demográficos y clínicos

**Formulario para la recolección de datos para la encuesta de resistencia adquirida del VIH a los ARVs**

*Nota: por favor asegúrese que el consentimiento informado ha sido firmado antes de llenar este formulario.*

1. Nombre de la clínica TAR: \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_
2. Código de la clínica TAR: \_ \_ \_
3. Identificador único de la encuesta para el paciente:

ADR

(Código de 3 dígitos de la clínica)

(4-digitos del número consecutivo del paciente)

(a= adulto; c=niño o adolescente)

(Código de 3 dígitos del país)

(Año)

1. Fecha en que el paciente inició TAR por primera vez: \_ \_ / \_ \_ / \_ \_ \_ \_ (DD/MM/AAAA)
2. Fecha en que el paciente fue enrolado en la encuesta: \_ \_ / \_ \_ / \_ \_ \_ \_ (DD/MM/AAAA)
3. Género: ❑ F (Femenino) ❑ M (Masculino) ❑ O (Otro)
4. Fecha de nacimiento: \_ \_ / \_ \_ / \_ \_ \_ \_ (DD/MM/AAAA)
5. Edad: \_ \_ años cumplidos
6. Línea del régimen actual de TAR:

❑ Primera línea ❑ Segunda línea ❑ Tercera línea o más ❑ Desconocido

1. Régimen de TAR actual:

|  |  |
| --- | --- |
| ❑ TLD (TDF + 3TC + DTG) | ❑ CBV (ZDV + 3TC) + LPV/r |
| ❑ TLE (TDF + 3TC + EFV) | ❑ TDF + 3TC + LPV/r |
| ❑ ATR (TDF + FTC + EFV) | ❑ Otro (por favor indicar): |
| ❑ CBV (ZDV + 3TC) + EFV |

1. Historial de uso de TAR. Por favor seleccione todas las opciones que correspondan (Esta variable es opcional): *[Adaptar esta columna con los regímenes actuales e históricos usados en el país-ver anexo 6]*

|  |  |
| --- | --- |
| ❑ TLD (TDF + 3TC + DTG) | ❑ CBV (ZDV + 3TC) + LPV/r |
| ❑ TLE (TDF + 3TC + EFV) | ❑ TDF + 3TC + LPV/r |
| ❑ ATR (TDF + FTC + EFV) | ❑ Otro (por favor indicar): |
| ❑ CBV (ZDV + 3TC) + EFV |

**Instrucciones: formulario para la recolección de datos demográficos y clínicos**

| **No.** | **Variables** | **Descripción** | **Comentarios** |
| --- | --- | --- | --- |
| 1 | Nombre de la clínica TAR | Establecimiento de salud en donde el participante fue enrolado en la encuesta. |  |
| 2 | Código de la clínica TAR | Identificador único (de 3 dígitos) del establecimiento de salud en donde el participante fue enrolado en la encuesta. | Utilice el código descrito en este protocolo en el **anexo 4** |
| 3 | Identificador único de la encuesta para el paciente | Identificador único de la encuesta que es asignado a cada participante que es enrolado en la encuesta. | Utilice el formato indicado en la **sección 7.6** |
| 4 | Fecha en que el paciente inició TAR por primera vez | Corresponde a la fecha en que el paciente inició TAR por primera vez, independientemente del servicio de salud en que haya iniciado TAR. | Formato: DD/MM/AAAA  Si se desconoce la fecha exacta, pero se sabe el mes y año, puede reportar fechas parciales.  Si la información no está disponible, reporte '9999'. |
| 5 | Fecha en que el paciente fue enrolado en la encuesta | Corresponde a la fecha en que el paciente fue enrolado en la encuesta en el establecimiento de salud. | Formato: DD/MM/AAAA |
| 6 | Género | El género del paciente que fue enrolado en la encuesta en el servicio de salud. |  |
| 7 | Fecha de nacimiento | Corresponde a la fecha de nacimiento del paciente que fue enrolado en la encuesta en el servicio de salud. | Formato: DD/MM/AAAA  Si se desconoce la fecha exacta, pero se sabe el mes y año, puede reportar fechas parciales.  Si la información no está disponible, reporte '9999'. |
| 8 | Edad | Edad (en años cumplidos) del paciente que fue enrolado en la encuesta en el servicio de salud. |  |
| 9 | Línea del régimen actual de TAR | Indica la línea de TAR que el paciente está tomando en el momento de ser enrolado en la encuesta. |  |
| 10 | Régimen de TAR actual | Indicar qué ARVs está usando el paciente al momento de la encuesta como parte de su régimen de TAR |  |
| 11 | Historial de uso de TAR | Indicar el historial de regímenes previos de TAR es opcional. | Por favor seleccione todas las opciones que correspondan |

## **Anexo 6:** códigos para el registro de los ARVs

| **Código** | **ARVs** | **Descripción** |
| --- | --- | --- |
| 3TC | lamivudina | lamivudina es un inhibidor nucleosídico de la transcriptasa inversa comúnmente conocido como 3TC o epivir |
| ABC | abacavir | abacavir es un inhibidor nucleosídico de la transcriptasa inversa comúnmente conocido como ziagen |
| APV | amprenavir | amprenavir es un inhibidor de la proteasa |
| ATR | efavirenz + tenofovir + emtricitabina | efavirenz + tenofovir + emtricitabina es una combinación de 3 ARVs comúnmente conocida como Atripla |
| ATV | atazanavir | atazanavir es un inhibidor de la proteasa comúnmente conocido como reyataz |
| ATV/r | atazanavir + ritonavir | atazanavir es un inhibidor de la proteasa coformulado con ritonavir |
| BIC | bictegravir | bictegravir es un inhibidor de integrasa comúnmente conocido como bictegravir |
| BIK | bictegravir + emtricitabina + tenofovir alafenamida | bictegravir + emtricitabina + tenofovir alafenamida es una combinación de 3 ARVs comúnmente conocida como Biktarvy |
| CBV | zidovudina + lamivudina | zidovudina + lamivudina es una combinación de 2 ARVs comúnmente conocida como combivir |
| CMP | rilpivirina + tenofovir + emtricitabina | rilpivirina + tenofovir + emtricitabina es una combinación de 3 ARVs comúnmente conocida como Complera o Eviplera |
| d4T | estavudina | stavudina es un inhibidor nucleosídico de la transcriptasa inversa comúnmente conocido como zerit |
| ddI | didanosina | didanosina es un inhibidor nucleosídico de la transcriptasa inversa comúnmente conocido como Videx o Videx EC |
| DEL | lamivudina + tenofovir disoproxil + doravirina | lamivudina + tenofovir disoproxil + doravirina es una combinación de 3 ARVs comúnmente conocida como Delstrigo |
| DES | emtricitibina + tenofovir alafenamida | emtricitibina + tenofovir alafenamida es una combinación de 2 ARVs comúnmente conocida como Descovy |
| DLV | delavirdina | delavirdina es un inhibidor no nucleosídico de la transcriptasa inversa comúnmente conocido como Rescriptor |
| DOR | doravirina | doravirina es un inhibidor no nucleosídico de la transcriptasa inversa comúnmente conocido como Pifeltro |
| DRV | darunavir | darunavir es un inhibidor de la proteasa comúnmente conocido como Prezista |
| DTG | dolutegravir | dolutegravir es un inhibidor de integrasa comúnmente conocido como Tivicay |
| EFV | efavirenz | efavirenz es un inhibidor no nucleosídico de la transcriptasa inversa comúnmente conocido como Sustiva, Stocrin o Efavir |
| ENF | enfuvirtide | enfuvirtide es un inhibidor de fusión comúnmente conocido como Fuzeon o T20 |
| EPV | abacavir + lamivudina | abacavir + lamivudina es una combinación de 2 ARVs comúnmente conocida como kivexa o epzicom |
| ETR | etravirina | etravirina es un inhibidor no nucleosídico de la transcriptasa inversa comúnmente conocido como TMC-125 |
| EVG | elvitegravir | elvitegravir es un inhibidor de integrasa comúnmente conocido como GS-9137 |
| FPV | fosamprenavir | fosamprenavir es un inhibidor de la proteasa comúnmente conocido como telzir o lexiva |
| FTC | emtricitabina | emtricitabine es un inhibidor nucleosídico de la transcriptasa inversa comúnmente conocido como Emtriva |
| GEN | emtricitabina + tenofovir alafenamida + elvitegravir | emtricitabina + tenofovir alafenamida + elvitegravir es una combinación de 3 ARVs comúnmente conocida como Genvoya |
| IDV | indinavir | indinavir es un inhibidor de la proteasa comúnmente conocido como crixivan |
| JUL | rilpivirina +dolutegravir | rilpivirina +dolutegravir es una combinación de 2 ARVs comúnmente conocida como Juluca |
| LPV/r | lopinavir + ritonavir | Lopinavir + ritonavir es un inhibidor de la proteasa coformulado con ritonavir y comúnmente conocido como kaletra o aluvia |
| MVC | maraviroc | maraviroc es un antagonista de CCR5 comúnmente conocido como Selzentry o Celsentry |
| NFV | nelfinavir | nelfinavir es un inhibidor de la proteasa comúnmente conocido como viracept |
| NVP | nevirapina | nevirapina es un inhibidor no nucleosídico de la transcriptasa inversa comúnmente conocido como Viramune |
| ODE | emtricitabina + rilpivirina + tenofovir alafenamida | emtricitabina + rilpivirina + tenofovir alafenamida es una combinación de 3 ARVs comúnmente conocida como Odefsey |
| RAL | raltegravir | raltegravir es un inhibidor de integrasa comúnmente conocido como Isentress o MK-0518 |
| RPV | rilpivirina | rilpivirina es un inhibidor no nucleosídico de la transcriptasa inversa comúnmente conocido como Edurant |
| RTV | ritonavir | ritonavir es administrado en combinación de un inhibidor de la proteasa. Es comúnmente conocido como norvir |
| SQV | saquinavir | saquinavir es un inhibidor de la proteasa comúnmente conocido como invirase |
| STB | elvitegravir + cobicistat + tenofovir + emtricitabina | elvitegravir + cobicistat + tenofovir + emtricitabina es una combinación de 4 ARVs comúnmente conocida como Stribild |
| SYF | lamivudina + tenofovir disoproxil fumarato + efavirenz | lamivudina + tenofovir disoproxil fumarato + efavirenz es una combinación de 3 ARVs comúnmente conocida como Symfil o SymfiLo |
| SYM | darunavir + cobicistat + emtricitabina + tenofovir anafenamida | darunavir + cobicistat + emtricitabina + tenofovir anafenamida es una combinación de 3 ARVs comúnmente conocida como Symtuza |
| TAF | tenofovir alafenamida | tenofovir alafenamida es un inhibidor nucleosídico de la transcriptasa inversa |
| TDF | tenofovir DF | tenofovir DF es un inhibidor nucleotídico de la transcriptasa inversa comúnmente conocido como viread |
| TLD | tenofovir + lamivudina + dolutegravir | tenofovir + lamivudina + dolutegravir es una combinación de 3 ARVs |
| TLE | tenofovir + lamivudina + efavirenz | tenofovir + lamivudina + efavirenz es una combinación de 3 ARVs |
| TPV | tipranavir | tipranavir es un inhibidor de la proteasa comúnmente conocido como aptivis |
| TRI | nevirapina + estavudina + lamivudina | nevirapina + stavudina + lamivudina es una combinación de 3 ARVs comúnmente conocida como Triomune |
| TRV | tenofovir + emtricitabina | tenofovir + emtricitabina es una combinación de 2 ARVs comúnmente conocida como truvada |
| TZV | zidovudina + lamivudina + abacavir | zidovudina + lamivudina + abacavir es una combinación de 3 ARVs comúnmente conocida como trizivir |
| ZDV | zidovudina | zidovudina es un inhibidor nucleosídico de la transcriptasa inversa comúnmente conocido como AZT o retrovir |
| ZLN | zidovudina + lamivudina + nevirapina | zidovudina + lamivudina + nevirapina es una combinación de 3 ARVs comúnmente conocida como Duovir-N o Zidovex-LN |

## **Anexo 7:** consentimiento informado para adultos

*[Favor adaptar según sea requerido para el contexto local]*

**Consentimiento informado para participar en la encuesta de resistencia adquirida del VIH a los ARVs**

Mi nombre es \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_. Trabajo en esta clínica y quisiera invitarle a participar en una encuesta para evaluar la resistencia a la medicina que se usa contra el VIH. A continuación, describiré los procedimientos, riesgos y beneficios de participar en esta encuesta. Le explicaré cómo se protegerá su privacidad. Por favor, pregunte cualquier duda que tenga. Decida libremente participar o no.

**¿Por qué se realiza esta encuesta?**

Gracias a valiosas iniciativas nacionales e internacionales, muchas personas ahora tienen acceso a los medicamentos que se usan para tratar el VIH. A veces, estos medicamentos dejan de funcionar tan bien como lo hacían al principio, a esto se le llama resistencia a los medicamentos contra el VIH. La resistencia a los medicamentos contra el VIH puede resultar en fracaso del tratamiento. Si falla el tratamiento, se necesitarán otras medicinas que pueden ser más costosas y difíciles de tomar. La resistencia a los medicamentos contra el VIH puede disminuir las opciones de tratamiento contra el VIH.

**¿Cuál es el propósito de esta encuesta?**

Con esta encuesta se medirá cuántas personas están fallando a su tratamiento contra el VIH en el país. También se evaluará si el fallo al tratamiento se debe a la resistencia del VIH. Esta encuesta ayudará a los médicos a tomar mejores decisiones sobre qué tratamiento que se necesita.

**¿Cuántas personas participarán en esta encuesta?**

En esta encuesta participaran *[incluir el tamaño de muestra]* adultos y *[incluir el tamaño de muestra]* niños, niñas y adolescentes de todo el país.

**¿Cuál es el procedimiento?**

Si usted acepta participar en esta encuesta, anotaremos algunos datos personales y médicos. También tomaremos una muestra de sangre para hacer exámenes de laboratorio. La cantidad de sangre que tomaremos será pequeña, como dos cucharaditas. Usaremos equipo nuevo y estéril.

Los resultados de laboratorio los recibirá esta clínica en los próximos meses. Los resultados serán usados por su médico para evaluar su tratamiento contra el VIH.

**¿Cuáles son los beneficios de participar en esta encuesta?**

La información que obtengamos de la encuesta ayudará al ministerio de salud a saber qué tan efectiva es la medicina contra el VIH para usted y otras personas en el país. La información también nos dirá si necesitamos cambiar su medicina.

**¿Cuáles son los riesgos de participar en esta encuesta?**

El malestar por la toma de sangre es bajo. Puede sentir un leve dolor y tener un moretón en el lugar donde se toma la sangre. Algunas personas pueden desmayarse o sentirse débil.

El personal de la clínica le apoyará si se siente mal cuando le tomemos la muestra de sangre.

**¿Deberá pagar algo por participar en esta encuesta?**

No. Usted no tiene que pagar nada por participar en esta encuesta.

**¿Recibirá algún pago por participar en esta encuesta?**

No. Usted no recibirá ningún tipo de pago por participar en esta encuesta. Sin embargo, si recibirá gratuitamente los resultados de laboratorio que se harán como parte de esta encuesta.

**¿Cómo se protegerá su privacidad?**

Toda la encuesta es estrictamente confidencial. Su nombre no aparecerá en ninguno de los informes.

**¿Qué pasa si usted no quiere participar en esta encuesta?**

Su participación es voluntaria. Si usted no quiere participar, su decisión no afectará para nada la calidad de los servicios que recibe en esta clínica.

Si tiene preguntas o inquietudes en cualquier momento, o si necesita informar un problema relacionado con la encuesta, puede llamar al *[incluir el nombre y número telefónico de contacto correspondiente]*.

Al firmar este formulario, usted acepta participar voluntariamente en esta encuesta.

**DECLARACIÓN DE CONSENTIMIENTO Y FIRMAS**

He leído este formulario o me lo han leído. He discutido la información con el personal de la clínica. Mis preguntas han sido respondidas. Firmo este consentimiento porque acepto participar en este proyecto.

Nombre y firma del paciente / huella digital:

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

(Nombre) (Firma/huella) (Fecha dd/mm/aaaa)

Personal de salud que informó sobre el proyecto:

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

(Nombre) (Firma) (Fecha dd/mm/aaaa)

## **Anexo 8:** consentimiento informado para padres (o guardianes) de niños, niñas y adolescentes

*[Favor adaptar según sea requerido para el contexto local]*

**Consentimiento informado para padres (o guardianes) de niños, niñas y adolescentes para participar en la encuesta de resistencia adquirida del VIH a los ARVs**

Mi nombre es \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_. Trabajo en esta clínica y quisiera invitar a su hijo/a a participar en una encuesta para evaluar la resistencia a la medicina que se usa contra el VIH. A continuación, describiré los procedimientos, riesgos y beneficios de participar en esta encuesta, así como cómo se protegerá su privacidad. Por favor, pregunte cualquier duda que tenga. Decida libremente si quiere que su hijo/a participe o no.

**¿Por qué se realiza esta encuesta?**

Gracias a valiosas iniciativas nacionales e internacionales, muchas personas ahora tienen acceso a los medicamentos que se usan para tratar el VIH. A veces, estos medicamentos dejan de funcionar tan bien como lo hacían al principio; a esto se le llama resistencia a los medicamentos contra el VIH. La resistencia a los medicamentos contra el VIH puede resultar en fracaso del tratamiento. Si falla el tratamiento, se necesitarán otras medicinas que pueden ser más costosas y difíciles de tomar. La resistencia a los medicamentos contra el VIH puede disminuir las opciones de tratamiento contra el VIH.

**¿Cuál es el propósito de esta encuesta?**

Con esta encuesta se medirá cuántas personas están fallando en su tratamiento contra el VIH en el país. También se evaluará si el fallo del tratamiento se debe a la resistencia del VIH. Esta encuesta ayudará a los médicos a tomar mejores decisiones sobre qué tratamiento se necesita.

**¿Cuántas personas participarán en esta encuesta?**

En esta encuesta participaran *[incluir el tamaño de muestra]* adultos y *[incluir el tamaño de muestra]* niños, niñas y adolescentes de todo el país.

**¿Cuál es el procedimiento?**

Si usted acepta que su hijo/a participe en esta encuesta, anotaremos algunos datos personales y médicos. También tomaremos una muestra de sangre para hacer exámenes de laboratorio. La cantidad de sangre que tomaremos será pequeña, como dos cucharaditas. Usaremos equipo nuevo y estéril.

Los resultados de laboratorio los recibirá esta clínica en los próximos meses. Los resultados serán usados por su médico para evaluar el tratamiento contra el VIH de su hijo/a.

**¿Cuáles son los beneficios de participar en esta encuesta?**

La información que obtengamos de la encuesta ayudará al ministerio de salud a saber qué tan efectiva es la medicina contra el VIH para su hijo/a y otras personas en el país. La información también nos dirá si necesitamos cambiar la medicina de su hijo/a.

**¿Cuáles son los riesgos de participar en esta encuesta?**

El malestar por la toma de sangre es bajo. Su hijo/a puede sentir un leve dolor y tener un moretón en el lugar donde se toma la sangre. Algunas personas pueden desmayarse o sentirse débiles. El personal de la clínica le apoyará si su hijo/a se siente mal cuando le tomemos la muestra de sangre.

**¿Deberá pagar algo por participar en esta encuesta?**

No. Usted no tiene que pagar nada por la participación de su hijo/a en esta encuesta.

**¿Recibirá algún pago por participar en esta encuesta?**

No. Usted y su hijo/a no recibirán ningún tipo de pago por participar en esta encuesta. Sin embargo, recibirán gratuitamente los resultados de laboratorio que se harán como parte de esta encuesta.

**¿Cómo se protegerá la privacidad de su hijo/a?**

Toda la encuesta es estrictamente confidencial. El nombre de su hijo/a no aparecerá en ninguno de los informes.

**¿Qué pasa si usted no quiere que su hijo/a participe en esta encuesta?**

La participación de su hijo/a es voluntaria. Si usted decide que su hijo/a no participe, su decisión no afectará para nada la calidad de los servicios que recibe en esta clínica.

Si tiene preguntas o inquietudes en cualquier momento, o si necesita informar un problema relacionado con la encuesta, puede llamar al *[incluir el nombre y número telefónico de contacto correspondiente]*.

Al firmar este formulario, usted acepta que su hijo/a participe voluntariamente en esta encuesta.

**DECLARACIÓN DE CONSENTIMIENTO Y FIRMAS**

He leído este formulario o me lo han leído. He discutido la información con el personal de la clínica. Mis preguntas han sido respondidas. Firmo este consentimiento porque acepto que mi hijo/a participe en este proyecto.

Nombre y firma del padre/madre/guardián/responsable:

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

(Nombre) (Firma/huella) (Fecha dd/mm/aaaa)

Personal de salud que informó sobre el proyecto:

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

(Nombre) (Firma) (Fecha dd/mm/aaaa)

## **Anexo 9:** asentimiento informado para niños, niñas y adolescentes (7 a <18 años) que conocen su diagnóstico de VIH

*[Favor adaptar según sea requerido para el contexto local]*

**Asentimiento informado para participar en la encuesta de resistencia adquirida del VIH a los ARVs para niños, niñas y adolescentes (7 a <18 años de edad)**

Hola, mi nombre es \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_. Trabajo en esta clínica y quisiera invitarte a participar en una encuesta para evaluar cómo funcionan las medicinas contra el VIH. A continuación, te explicaré qué haremos, los posibles riesgos y beneficios de participar en esta encuesta. También te diré cómo protegeremos tu privacidad. Si tienes alguna pregunta, no dudes en preguntarme. Puedes decidir si quieres participar o no.

**¿Por qué hacemos esta encuesta?**

Gracias a importantes iniciativas, muchas personas ahora tienen acceso a medicinas para tratar el VIH. A veces, estas medicinas dejan de funcionar tan bien como lo hacían al principio. A esto le llamamos resistencia a los medicamentos. La resistencia a los medicamentos puede hacer que el tratamiento falle, lo que significa que necesitamos usar otras medicinas que pueden ser más caras y difíciles de tomar.

**¿Cuál es el propósito de esta encuesta?**

Con esta encuesta queremos saber cuántas personas en el país están teniendo problemas con su tratamiento contra el VIH y si esos problemas se deben a la resistencia a los medicamentos. Esto ayudará a los médicos a decidir qué tratamientos son mejores.

**¿Cuántas personas participarán en esta encuesta?**

En esta encuesta participaran *[incluir el tamaño de muestra]* adultos y *[incluir el tamaño de muestra]* niños, niñas y adolescentes de todo el país.

**¿Qué haremos?**

Si decides participar, anotaremos algunos datos personales y médicos. También tomaremos una pequeña muestra de sangre, como dos cucharaditas. Usaremos equipo nuevo y limpio. Los resultados de los exámenes de sangre los recibirá esta clínica en los próximos meses. Los usaremos para evaluar tu tratamiento contra el VIH.

**¿Cuáles son los beneficios de participar en esta encuesta?**

La información que obtengamos ayudará a las autoridades de salud a saber qué tan efectivas son las medicinas contra el VIH para ti y otras personas en el país. También nos dirá si necesitamos cambiar tu medicina.

**¿Cuáles son los riesgos de participar en esta encuesta?**

El riesgo por tomar una muestra de sangre es bajo. Puede que sientas un leve dolor y tengas un pequeño moretón en el lugar donde se toma la sangre. Algunas personas pueden desmayarse o sentirse débiles. El personal de la clínica te ayudará si te sientes mal cuando te tomemos la muestra de sangre.

**¿Hay que pagar algo por participar en esta encuesta?**

No. No se tiene que pagar nada por participar en esta encuesta.

**¿Recibirás algún pago o premio por participar en esta encuesta?**

No. No recibirás ningún tipo de pago por participar en esta encuesta. Sin embargo, tu médico recibirá gratuitamente los resultados de los exámenes de sangre que se hagan como parte de esta encuesta.

**¿Cómo protegeremos tu privacidad?**

Toda la información de la encuesta es confidencial. Tu nombre no aparecerá en ninguno de los informes.

**¿Qué pasa si no quieres participar en esta encuesta?**

Tu participación es voluntaria. Si decides no participar, esto no afectará en nada la calidad de los servicios que recibes en esta clínica.

Si tienes preguntas o inquietudes en cualquier momento, o si necesitas informar un problema relacionado con la encuesta, puedes llamar a *[incluir el nombre y número telefónico de contacto correspondiente]*.

Al firmar este formulario, aceptas participar voluntariamente en esta encuesta.

**DECLARACIÓN DE CONSENTIMIENTO**

He leído este formulario o me lo han leído. He hablado con el personal de la clínica y mis preguntas han sido respondidas. Firmo este asentimiento porque acepto participar en este proyecto.

Nombre y huella digital del participante:

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

(Nombre) (Huella digital) (Fecha dd/mm/aaaa)

Personal de salud que informó sobre el proyecto:

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

(Nombre) (Firma) (Fecha dd/mm/aaaa)

## **Anexo 10:** asentimiento informado para niños, niñas y adolescentes (7 a <18 años) que NO conocen su diagnóstico de VIH

*[Favor adaptar según sea requerido para el contexto local]*

**Asentimiento informado para participar en la encuesta sobre tratamientos en niños, niñas y adolescentes (7 a <18 años de edad)**

Hola, mi nombre es \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_. Trabajo en esta clínica y quisiera invitarte a participar en una encuesta para evaluar cómo funcionan las medicinas contra las enfermedades. A continuación, te explicaré qué haremos, los posibles riesgos y beneficios de participar en esta encuesta. También te diré cómo protegeremos tu privacidad. Si tienes alguna pregunta, no dudes en preguntarme. Puedes decidir si quieres participar o no.

**¿Por qué hacemos esta encuesta?**

Gracias a importantes iniciativas, muchas personas ahora tienen acceso a medicinas para tratar diferentes enfermedades. A veces, estas medicinas dejan de funcionar tan bien como lo hacían al principio. A esto le llamamos resistencia a los medicamentos. La resistencia a los medicamentos puede hacer que el tratamiento falle, lo que significa que necesitamos usar otras medicinas que pueden ser más caras y difíciles de tomar.

**¿Cuál es el propósito de esta encuesta?**

Con esta encuesta queremos saber cuántas personas en el país están teniendo problemas con su tratamiento y si esos problemas se deben a la resistencia a los medicamentos. Esto ayudará a los médicos a decidir qué tratamientos son mejores.

**¿Cuántas personas participarán en esta encuesta?**

En esta encuesta participaran *[incluir el tamaño de muestra]* adultos y *[incluir el tamaño de muestra]* niños, niñas y adolescentes de todo el país.

**¿Qué haremos?**

Si decides participar, anotaremos algunos datos personales y médicos. También tomaremos una pequeña muestra de sangre, como dos cucharaditas. Usaremos equipo nuevo y limpio. Los resultados de los exámenes de sangre los recibirá esta clínica en los próximos meses. Los usaremos para evaluar tu tratamiento.

**¿Cuáles son los beneficios de participar en esta encuesta?**

La información que obtengamos ayudará a las autoridades de salud a saber qué tan efectivas son las medicinas para ti y otras personas en el país. También nos dirá si necesitamos cambiar tu medicina.

**¿Cuáles son los riesgos de participar en esta encuesta?**

El riesgo por tomar una muestra de sangre es bajo. Puede que sientas un leve dolor y tengas un pequeño moretón en el lugar donde se toma la sangre. Algunas personas pueden desmayarse o sentirse débiles. El personal de la clínica te ayudará si te sientes mal cuando te tomemos la muestra de sangre.

**¿Hay que pagar algo por participar en esta encuesta?**

No. No se tiene que pagar nada por participar en esta encuesta.

**¿Recibirás algún pago o premio por participar en esta encuesta?**

No. No recibirás ningún tipo de pago por participar en esta encuesta. Sin embargo, tu médico recibirá gratuitamente los resultados de los exámenes de sangre que se hagan como parte de esta encuesta.

**¿Cómo protegeremos tu privacidad?**

Toda la información de la encuesta es confidencial. Tu nombre no aparecerá en ninguno de los informes.

**¿Qué pasa si no quieres participar en esta encuesta?**

Tu participación es voluntaria. Si decides no participar, esto no afectará en nada la calidad de los servicios que recibes en esta clínica.

Si tienes preguntas o inquietudes en cualquier momento, o si necesitas informar un problema relacionado con la encuesta, puedes llamar a *[incluir el nombre y número telefónico de contacto correspondiente]*.

Al firmar este formulario, aceptas participar voluntariamente en esta encuesta.

**DECLARACIÓN DE CONSENTIMIENTO**

He leído este formulario o me lo han leído. He hablado con el personal de la clínica y mis preguntas han sido respondidas. Firmo este asentimiento porque acepto participar en este proyecto.

Nombre y huella digital del participante:

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

(Nombre) (Huella digital) (Fecha dd/mm/aaaa)

Personal de salud que informó sobre el proyecto:

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

(Nombre) (Firma) (Fecha dd/mm/aaaa)

## **Anexo 11:** cronograma

*[Ajustar según sea requerido]*

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Actividad** | **Mes 1** | **Mes 2** | **Mes 3** | **Mes 4** | **Mes 5** | **Mes 6** | **Mes 7** | **Mes 8** | **Mes 9** | **Mes 10** | **Mes 11** | **Mes 12** | **Mes 13** |
| **Fase preparatoria** |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Desarrollo del protocolo | X | X |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Aprobación del protocolo |  |  | X |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Adquisición de insumos |  |  |  | X | X |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Impresión de documentos requeridos (protocolo, formatos de registro, consentimientos, etc) |  |  |  | X |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Capacitación |  |  |  |  | X |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Gestión de permisos de exportación e importación de muestras biológicas |  |  |  | X | X |  |  |  |  |  |  |  |  |
| **Fase de la encuesta** |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Enrolamiento de pacientes en las clínicas (consentimiento informado, toma de muestras biológicas y registro de datos) |  |  |  |  |  | X | X | X |  |  |  |  |  |
| Envío y almacenamiento de muestras biológicas al laboratorio nacional |  |  |  |  |  | X | X | X |  |  |  |  |  |
| Envío de muestras biológicas al laboratorio de referencia |  |  |  |  |  |  |  | X |  |  |  |  |  |
| Realización de cargas virales de VIH |  |  |  |  |  |  |  |  | X | X |  |  |  |
| Realización de genotipaje de VIH |  |  |  |  |  |  |  |  | X | X |  |  |  |
| Entrega de resultados a nivel de las clínicas |  |  |  |  |  |  |  |  |  | X | X |  |  |
| Análisis de datos y elaboración de informe |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  | X | X |
| Socialización de los resultados |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  | X |

1. Códigos de país según la norma ISO 3166: <https://www.iso.org/obp/ui/#search/code/> [↑](#footnote-ref-1)