

Investigación Original / Original Research

Impacto de la inducción farmacéutica sobre la adherencia de pacientes VIH/SIDA con tratamiento antirretroviral en el Hospital San Juan de Dios (Costa Rica)

Impact of pharmaceutical induction process on HIV/AIDS patients adherence to HAART, San Juan de Dios Hospital (Costa Rica)

Johanna SANDÍ, Laura ARIAS

RESUMEN^a

Objetivo: determinar la existencia de relación entre el nivel de atención farmacéutica recibida y el grado de adherencia del paciente VIH/SIDA al tratamiento antirretroviral.

Método: se definieron tres períodos según el nivel de atención farmacéutica brindada: período uno menor nivel, período tres mayor, período dos intermedio. Se estudiaron los expedientes de 128 pacientes que iniciaron tratamiento antirretroviral durante los tres períodos: 54, 44 y 38 respectivamente. Se definieron y registraron los valores de linfocitos T CD4, carga viral ARN VIH y las enfermedades oportunistas, basales y post inicio de tratamiento, como indicadores de adherencia. Se evaluó el cambio de estas variables para los tres grupos y se comparó.

Resultados: Los pacientes presentaron una disminución promedio en su log₁₀ carga viral ARN-VIH de 1,69; 1,84 y 2,56 veces el valor inicial, para los períodos 1, 2 y 3 respectivamente y un aumento en el conteo promedio de linfocitos T CD4 de 1,37; 1,69 y 1,88 veces el valor inicial, para los períodos 1, 2 y 3 respectivamente. En el período uno hubo un 43% de falla terapéutica contra un 9% en el tercero. Con respecto a la progresión clínica los datos fueron insuficientes y no uniformes.

Conclusiones: A mayor grado de inducción farmacéutica, mayor grado de adherencia y por tanto de éxito terapéutico. Parte importante de la función del farmacéutico debe ir encaminada hacia la educación de los pacientes antes de iniciar su tratamiento medicamentoso.

Palabras clave: inducción, educación sanitaria, GAET, adherencia, antirretrovirales, VIH/SIDA.

ABSTRACT^b

Objective: determine the relations between pharmaceutical care level provided and the adherence level accomplished by HIV/AIDS patients to its antiretroviral therapy.

Methods: we defined 3 periods according to pharmaceutical care level received: period 1 less pharmaceutical care, period 3 high level and period 2 in between the previous two. We study 128 records of patients who initiate antiretroviral therapy through those periods: 54, 44 and 38 respectively. It was defined and registered: T CD4 cells, viral load and opportunistic infections, nadir and post starting antiretroviral therapy, as values associates to adherence. It was measured and compared the change of these values in every group.

Results: patients show an average diminution on log₁₀ viral load of 1,69; 1,84 y 2,56 folds the initial value, for 1st, 2nd and 3rd period respectively; and an increase on T CD4 cells of 1,37; 1,69 y 1,88 folds the initial value, for 1st, 2nd and 3rd period respectively. On the 1st period it was a 43% of therapeutic failure against 9% on 3rd period. About clinical progression there were insufficient and no uniform data.

Conclusions: greater pharmaceutical care, greater adherence level and major proportion of therapeutic succeed. An important part of the pharmaceuticals roll must be orientated to execute educative programs before starting antiretroviral therapy.

Keywords: induction, health promotion, GAET, adherence, antiretroviral drugs, HIV/AIDS.

^aJohana SANDÍ. Licenciada en Farmacia. Farmacéutica Hospital San Juan de Dios (Costa Rica).
Laura ARIAS. Licenciada en Farmacia. Farmacéutica Heredia (Costa Rica).

^bJohana SANDÍ. BScPharm. Hospital pharmacist in San Juan de Dios Hospital (Costa Rica).
Laura ARIAS. BScPharm. Heredia (Costa Rica).

(Español)

INTRODUCCIÓN

Muchas de las personas infectadas por el virus de la inmunodeficiencia humana deben tratarse con una terapia antirretroviral altamente activa por el resto de sus vidas¹. Para poder alcanzar las metas deseadas es esencial que el paciente siga la terapia como se prescribió. El seguimiento inapropiado puede resultar en resistencia farmacológica², la cual de darse limitaría la eficacia del tratamiento. Si se toma en cuenta que el costo del tratamiento antirretroviral para la Caja Costarricense del Seguro Social es alto³ y que el número de pacientes aumenta cada año, es de suma importancia garantizar la efectividad en dicho tratamiento, con el fin de obtener los resultados deseados.

Para lograr este objetivo, el servicio de farmacia del Hospital San Juan de Dios en el año 2000, desarrolló una consulta de Atención Farmacéutica para pacientes VIH/SIDA, la cual ha recibido dos modificaciones sustanciales desde entonces, haciendo que los pacientes que más recientemente han iniciado su tratamiento hayan recibido una inducción más profunda sobre el tema que los pacientes que iniciaron el tratamiento más antiguamente. Dicho programa pretende educar al paciente. Entre otras cosas incluye: la revisión de la prescripción, recomendaciones para cambios apropiados, monitorización de la adherencia a la terapia antirretroviral y otros medicamentos que utilice el paciente, ayuda para tratar o manejar los efectos adversos de los medicamentos y a corregir los errores en la utilización de la medicación (inclusive desde antes de que se inicie la toma del esquema medicamentoso). Todo esto para colaborar en los objetivos establecidos: "supresión máxima y duradera de la carga viral, restauración o preservación de las funciones inmunológicas, mejoría de la calidad de vida y reducción de la morbilidad y mortalidad ocasionada por el VIH"².

Uno de los pilares fundamentales para el éxito del tratamiento antirretroviral es la adherencia⁴, ya que evita que se presente falla terapéutica por desarrollo de resistencia, además permite lograr las metas de la terapia y reducir la mortalidad y morbilidad del VIH/SIDA².

El desarrollo de la investigación ha sido con el objetivo de determinar la existencia de relación entre el nivel de inducción farmacéutica recibida por el paciente y el grado de adherencia de los pacientes VIH/SIDA que reciben el tratamiento antirretroviral en el Hospital San Juan de Dios, manifestado como aumento en el conteo de linfocitos T CD4 y disminución del log₁₀ carga viral ARN-VIH.

MÉTODOS

Tipo de investigación: Se trata de una investigación no experimental, descriptiva, correlacional, retrospectiva.

Desde que se inició la dispensación de tratamiento antirretroviral en 1997, se pueden identificar tres períodos claramente definidos durante los cuales se brindaron diversos niveles de inducción farmacéutica:

- 1) Desde noviembre de 1997 hasta abril de 2000: comprende un total de 30 meses, en los cuales 201 pacientes iniciaron tratamiento. Durante este período los pacientes recibieron una charla con una duración de 5 a 10 minutos en la que se les indicaba el horario y se firmaba el consentimiento informado para inicio de tratamiento (se hacía cuando el paciente presentaba la primer prescripción en la farmacia).
- 2) Desde mayo de 2000 hasta enero de 2001: comprende un total de 9 meses, en los cuales 44 pacientes iniciaron tratamiento. Durante este período los pacientes recibieron una charla de 30 minutos en la cual evacuaban las dudas que tenían al momento de iniciar tratamiento, se les explicaba el funcionamiento de los medicamentos y la importancia de su adherencia al esquema terapéutico (algunas veces se hacía antes de que empezaran el tratamiento y otras veces cuando presentaban la primer prescripción en la farmacia). A partir de este momento se empezó a llamar a este proceso: inducción farmacéutica.
- 3) Desde febrero de 2001 hasta diciembre de 2001: corresponde a un total de 11 meses, en los cuales 38 pacientes iniciaron tratamiento. Durante este período se estableció una Consulta Farmacéutica y se programó un mínimo de 4 sesiones de al menos 30 minutos cada una para educar al paciente sobre tópicos como: el funcionamiento del medicamento, la adherencia, los efectos secundarios y los trámites administrativos pertinentes; las cuales debían ser cumplidas como requisito indispensable previo al inicio del tratamiento antirretroviral.

Debido a que el primer período era más amplio que los otros dos, y su principal característica radicaba en que no existía un programa de inducción farmacéutica, se tomó la decisión de considerar como población para este período únicamente los pacientes que iniciaron tratamiento durante los últimos 11 meses del mismo, es decir: desde junio de 1999 hasta abril de 2000 (54 pacientes en total), con el fin de que los tres períodos pudieran ser comparativos.

Población y muestra: del total de pacientes cuyo tratamiento antirretroviral había sido aprobado entre noviembre de 1997 y diciembre de 2001 se excluyeron 147 pacientes del primer período por la razón expuesta en el párrafo precedente. No se tomaron en cuenta los pacientes que iniciaron tratamiento antirretroviral después de diciembre de 2001 debido a que no contaban con suficientes mediciones de linfocitos T CD4 y carga viral ARN-

Figura 2. Promedio de niveles linfocíticos TCD4 /células/mm³) según medición basal y priemras dos post inicio de tratamiento antirretroviral, para los tres periodos



VIH. Ocho pacientes fueron excluidos por no contar con alguno de los exámenes necesarios para la comparación. Se trabajó con un total de 128 pacientes (45% de la población).

Variables: Para cada individuo en cada período se registró: edad, sexo, ocupación, médico tratante, período de inicio de tratamiento antirretroviral, ausencia o presencia de red de apoyo, estadio, progresión clínica manifestada como presencia o ausencia de enfermedades oportunistas, tratamientos y patologías concomitantes, evolución de la carga viral (en \log_{10} copias/mL) y evolución del conteo de linfocitos T CD4 (células/mm³), grado de inducción recibido, persona que refirió al paciente a la consulta farmacéutica y razón de la referencia.

Análisis de datos: Se evaluaron carga viral, conteo de CD4 y existencia de enfermedades oportunistas: previas al inicio del tratamiento antirretroviral y las dos siguientes al inicio de la misma; las cuales por protocolo se realizan cada cuatro meses. Con respecto a la progresión clínica no se pudo recopilar información adecuada ni suficiente para analizar.

Posteriormente se calcularon los promedios para cada medición de las variables CD4 y carga viral en cada período. Luego se calculó el cambio (delta = valor promedio final/valor promedio inicial para linfocitos T CD4 y delta = valor promedio inicial/valor promedio final para \log_{10} carga viral ARN-VIH) para cada período. Finalmente se compararon los cambios entre los tres períodos.

La inducción farmacéutica fue considerada exitosa si el delta del tercer período era mayor que el del segundo y éste a su vez mayor que el del primero. Debido a que solo una adherencia mayor al 95%² produce cargas virales indetectables, se supuso que: a menor carga viral, mayor adherencia, consecuencia de mayor inducción farmacéutica.

Fuentes: La información se obtuvo de los expedientes clínicos de los pacientes, por medio de la aplicación de un instrumento de recolección de datos elaborado previamente.

Limitaciones: la investigación se basa en datos históricos contenidos en los expedientes clínicos de los pacientes. Se trabajó con una tríada de antirretrovirales que incluían un inhibidor de proteasa y dos inhibidores de transcriptasa reversa, o para casos excepcionales dos inhibidores de transcriptasa reversa análogos nucleosídicos más un inhibidor de transcriptasa reversa no análogo nucleosídico, pero la combinación de los productos no fue constante. No todos los pacientes se encontraban en el mismo estadio de la enfermedad al iniciar su tratamiento antirretroviral. Se utilizaron solo dos cargas virales posteriores a la basal por razones de comparación entre los grupos, ya que para cuando inició la investigación los pacientes del tercer período tenían un máximo de 8 meses de haber iniciado el tratamiento y por lo tanto, a parte de la basal, solo dos mediciones de carga viral ARN-VIH y linfocitos T CD4 habían sido realizadas.

Figura 2. Promedio de niveles linfocíticos TCD4 /células/mm³ según medición basal y priemras dos post inicio de tratamiento antirretroviral, para los tres periodos



RESULTADOS

Los pacientes cuyo tratamiento se aprobó en el primer período presentaron una disminución promedio en su \log_{10} carga viral ARN-VIH de 1,69 veces el valor inicial. Los pacientes cuyo tratamiento se aprobó durante el segundo período presentaron una disminución promedio en su \log_{10} carga viral ARN-VIH de 1,84 veces el valor inicial. Los pacientes a quienes se les aprobó tratamiento antirretroviral en el tercer período mostraron una disminución promedio en su \log_{10} carga viral ARN-VIH de 2,56 veces el valor inicial. De manera que a mayor inducción farmacéutica mayor disminución en la carga viral ARN-VIH. Los resultados se muestran en la figura 1.

Los pacientes cuyo tratamiento se aprobó en el primer período presentaron un aumento en el conteo promedio de linfocitos T CD4 de 1,37 veces el valor inicial. Los pacientes cuyo tratamiento se aprobó durante el segundo período presentaron un aumento en el conteo promedio de linfocitos T CD4 de 1,69 veces el valor inicial. Los pacientes a quienes se les aprobó tratamiento antirretroviral en el tercer período mostraron un aumento en el conteo promedio de linfocitos T CD4 de 1,88 veces el valor. De manera que a mayor inducción farmacéutica mayor aumento en el conteo de linfocitos T CD4. Los resultados se muestran en figura 2.

Si se comparan los resultados obtenidos en el primer y tercer período, en lo correspondiente a manifestación de falla terapéutica, se puede observar que los pacientes del primer período mostraron un 43% de falla terapéutica contra un 9%

de los pacientes del tercer período. De manera que a mayor inducción farmacéutica menor probabilidad de falla terapéutica. Los resultados se muestran en la Tabla 1.

Con respecto a la progresión clínica los datos obtenidos fueron insuficientes y no uniformes, no pudiéndose solucionar el problema. Por tanto no se pudieron obtener resultados ni se puede discutir o concluir en este sentido.

DISCUSIÓN

Si bien es cierto se trabajó con esquemas variables de tratamiento antirretroviral, la literatura indica que hasta la fecha ninguna combinación ha sido más o menos efectiva que las otras⁵.

La distribución en cuanto al género fue la siguiente: en el primer período 17% de la población fueron mujeres, en el segundo 22% y en el tercero 21%.

La distribución etárea fue similar en todos los grupos con una concentración importante en pacientes con edades entre los 30 y 40 años de edad; solo un 0,8% menor de 18 años y un 4,7% mayor de 50 años.

En cuanto a estadio la distribución fue la siguiente: el 25% de la población del primer período se encontraba en estadio C3; contra un 40% en el segundo y tercer período. Nótese cómo a pesar de que el estadio era más avanzado se obtuvo mayor delta de mejoría en el segundo período que en el primero y en el tercero en comparación con el segundo. Alrededor del 53% de los hombres

iniciaron tratamiento en estadio C3 mientras que dólares estadounidenses. De tal suerte que, al tipo

Tabla 1. Porcentaje de pacientes en falla terapéutica del primer y tercer período según hubieran recibido inducción farmacéutica o no

PERÍODO	PRESENTARON FALLA TERAPÉUTICA	NO PRESENTARON FALLA TERAPÉUTICA	TOTAL
PRIMERO			
Recibieron inducción	0%	0%	0%
No recibieron inducción	43%*	57%	100%
TERCERO			
Recibieron inducción	9%	91%	100%
No recibieron inducción	0%	0%	0%

* Eventualmente algunos de estos pacientes recibieron la inducción durante el segundo y tercer período, pues debido a su falla terapéutica fueron referidos a la Consulta de Atención Farmacéutica.

esto ocurrió en alrededor del 20% de las mujeres.

En cuanto a ocupación la distribución fue la siguiente: amas de casa (15%, 15% y 12%, para los tres períodos respectivamente); chóferes (4%, 10%, 3%); salonero / cocinero (0%, 5%, 15%); operario de maquinaria industrial (6%, 10%, 9%), auditor / contador / comerciante (19%, 10%, 9%), desempleado (4%, 20%, 6%) y otros (52%, 30%, 46%).

El porcentaje de pacientes que cuenta con red de apoyo (una o varias personas que colaboran en la administración del medicamento) es de 68% para el período uno, 76% para el período dos y 71% para el período tres.

Lo anterior refleja que las poblaciones de los tres períodos presentan comportamientos similares en cuanto a género, edad, ocupación, estadio y eficacia del esquema de tratamiento antirretroviral utilizado. Se hace esta salvedad aún considerando que "estudios realizados indican que las variables sociodemográficas como sexo, edad, raza, educación, ocupación y estatus socioeconómico no están relacionadas con la adherencia"².

Ninguna otra variable se introdujo durante estos períodos en el manejo de los pacientes, a excepción de los cambios sustanciales efectuados en el proceso de inducción farmacéutica. La inducción parece aumentar la adherencia al tratamiento antirretroviral en una alta proporción de la población haciendo que en menos de dos años de su implantación haya hecho posible disminuir la falla terapéutica en alrededor de 34 puntos porcentuales.

Este porcentaje de impacto se puede analizar desde el punto de vista económico. Según fuentes oficiales de la Institución, el costo del tratamiento triasociado anual por paciente para la Caja Costarricense de Seguro Social es de 5.574,00

de cambio en enero de 2003, anualmente la inducción farmacéutica estaría ahorrando a la Institución setenta millones setecientos veinticuatro mil ochenta colones por cada 100 pacientes en tratamiento antirretroviral (equivalente a 186.116,00 dólares estadounidenses por año por cada 100 pacientes en tratamiento).

El resultado anterior se queda corto pues está dejando de lado que si un paciente hace falla terapéutica el riesgo de internamientos es mayor, la probabilidad de uso de otros medicamentos aumenta y esto trae aparejados costos sanitarios adicionales².

A su vez el cambio en el conteo de linfocitos T CD4 es 1,4 veces mayor en el período tres con respecto al período uno, lo cual refleja una mayor reconstitución inmunológica en los pacientes que recibieron la inducción farmacéutica mediante un programa formal.

El valor de \log_{10} carga viral ARN-VIH es 1,5 veces menor en el período tres en comparación con el período uno. Considerando que, después de 24 semanas de haber iniciado tratamiento antirretroviral, un valor en carga viral ARN-VIH de menos de 50 copias del virus por mL de plasma⁶ es sinónimo de éxito terapéutico y más de eso en dos mediciones consecutivas es considerado falla terapéutica: 1,5 \log_{10} puede representar la diferencia entre éxito y fracaso terapéutico.

Nótese que los resultados no se expresan con nivel de confianza porque se trató a la población total de cada período y no a una muestra (excepción hecha para el período 1), por lo que el resultado reflejado no es una estimación estadística sino la descripción de la realidad de la población.

CONCLUSIONES

En el escenario de un abordaje multidisciplinario, los pacientes que reciben inducción farmacéutica previo al inicio de su tratamiento antirretroviral poseen más probabilidades de éxito terapéutico manifestado como: aumento en el conteo de linfocitos T CD4, disminución de la carga viral ARN-VIH y disminución de la proporción de falla terapéutica.

Queda claro que gran parte de la función del farmacéutico debe ir encaminada hacia la educación^{7,8} de los pacientes antes de iniciar su tratamiento medicamentoso y no meramente a brindar información. Para ello debe estructurarse adecuada y formalmente una consulta farmacéutica⁹.

El éxito terapéutico se deriva del abordaje multidisciplinario del paciente y el trabajo en equipo de los profesionales que le atienden, en Costa Rica el abordaje multidisciplinario para los pacientes VIH/SIDA está establecido por Ley de la República¹⁰.

Debido a que no es lo mismo establecer la adherencia al inicio del tratamiento que mantenerla¹¹, queda por demostrar el impacto de la inducción farmacéutica a largo plazo.

Bibliografía / References

1. Report of the NIH panel to define principles of therapy of HIV infection. *MMWR* 1999; 47(RR-5): 1-41.
2. Panel on Clinical Practices for Treatment of HIV infection. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1 infected adults and adolescents. Agosto, 2001 Disponible en www.hivatis.org
3. Sánchez, J. El SIDA en Costa Rica: impacto en los costos de atención en la seguridad social. *Caja Costarricense de Seguro Social*, 1991: 1-11.
4. Smith D. Why treatment fail? *Journal of HIV therapy* 2000; 5(2):27-29.
5. Carpenter C., et al. Antiretroviral Therapy in Adults updated recommendation of the International AIDS Society-USA Panel. *JAMA* 2000; 283(3):381-390.
6. Project Inform. Estrategias de tratamiento contra VIH. Disponible en: www.proinf.org/Spanish/fs/estrategias.html
7. Informe de la reunión de la Organización Mundial de la Salud. El papel del farmacéutico en el sistema de atención de salud. Tokio, 1993.
8. Organización Mundial de la Salud. El papel del farmacéutico en la lucha contra la pandemia del VIH-SIDA, 1997.
9. Sandí, J. Manual de Atención Farmacéutica: Fundamentos y Elementos Básicos. Hospital San Juan de Dios, 2000.
10. Ministerio de Salud de la República de Costa Rica. Ley General del VIH/SIDA y su reglamento, 1998.
11. Sherr, L. Understanding Adherence. *J HIV Ther* 2000; 5(2):27-29.