

USO ADECUADO DEL MEDICAMENTO Y TIEMPO NECESARIO PARA ALCANZAR EL ÉXITO VIROLÓGICO EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON VIH/SIDA, MEDELLÍN-COLOMBIA

Jorge ESTRADA MSc^{1*}, Ana RESTREPO MSc,² Ángela SEGURA, PhD³ Rubén MANRIQUE, PhD⁴

ANTECEDENTES

En pacientes con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), la probabilidad de aparición de fracaso virológico en tratamiento farmacológico antirretroviral de primera y segunda línea es de 0.15 y 0.46, respectivamente, problema asociado a la falta de adherencia al tratamiento antirretroviral. En este sentido, si un 5% de los comprimidos prescritos no son utilizados, la probabilidad de alcanzar niveles del virus indetectables a los 6 meses disminuye al 78%. Condición directamente relacionada con la aparición de cepas virales resistentes, disminución de la probabilidad de utilizar futuros esquemas, aumento en la probabilidad de ingresos hospitalarios, progresión de la enfermedad y la muerte (1–9).

OBJETIVO

Definir la asociación entre el uso adecuado del medicamento y tiempo necesario para alcanzar el éxito virológico en una cohorte de pacientes con VIH/SIDA.

MÉTODOS

Cohorte dinámica con análisis de supervivencia, en pacientes diagnosticados con el HIV, pertenecientes a EPS|SURA, naïve en tratamiento farmacológico (n: 106). Como variable resultado (dependiente) se utilizó el alcance de éxito virológico y tiempo necesario para alcanzarlo. El éxito virológico se definió con una carga viral menor a 400 copias/mL, en las primeras 24 semanas o <40

copias/mL a las 48 semanas(10). Por su parte, un evento se consideró censurado cuando el paciente no experimentó el evento, se perdió del programa o murió. Por su parte, las variables independientes se agruparon en sociodemográficas, farmacoterapéuticas clínicas.

Periodo de observación: Enero de 2010 a agosto de 2013, durante el cual se realizaron 4 observaciones: Línea base, 6 meses, 12 meses y 18 meses.

Se utilizaron frecuencias absolutas y relativas y medidas de resumen. El tiempo necesario para alcanzar el éxito virológico se realizó por medio de la técnica Kaplan-Meier.

Se aplicaron pruebas de normalidad. Prueba de asociación Chi-Cuadrado de independencia, prueba T-Student (U-Mann-Whitney). Las diferencias entre las mediciones se establecieron por medio de la prueba estadística Log-Rank-Test.

Además, se realizó regresión logística para determinar los factores asociados que más explicarían el éxito virológico (la medida utilizada fue el OR_{crudo} y OR_{ajustado} con su respectivo intervalo de confianza del 95% -IC 95%-) y modelo de riesgos proporcionales de Cox, con el fin de determinar los factores que más se explicarían el alcance de éxito virológico en función del tiempo (la medida utilizada fue el HR_{crudos} y $HR_{\text{ajustados}}$ con su IC al 95%).

El trabajo fue presentado a los comités de ética médica de la universidad CES y el de investigaciones de la EPS|SURA, los cuales dieron su respectivo aval. Se utilizó el software estadístico SPSS® versión 21 para Windows.

¹ Coordinador nacional de Investigación +helPharma IPS

² Líder de programa de Seguimiento Farmacoterapéutico +helPharma IPS

³ Coordinadora Doctorado en Epidemiología y Bioestadística y Líder Grupo de Investigación en Epidemiología y Bioestadística universidad CES

⁴ Director de Gestión del Conocimiento universidad CES

* Autor a quien se debe dirigir la correspondencia: jestrada@helpharma.com

RESULTADOS

La edad promedio en años cumplidos (desviación estándar) fue 41,9 (11,4), predominó el sexo masculino (89,6%), estudios básicos (68%), solteras (78.1%), estrato socioeconómico medio o menos (98%) y laboralmente activas (81%).

El 50% usaban inadecuadamente sus medicamentos, siendo la no-adherencia parcial o total el problema más frecuente. El 64,7% de las recomendaciones realizadas por el farmacéutico fueron aceptadas. Los pacientes que aceptaron las intervenciones realizadas alcanzaron una mayor proporción éxito virológico (p: 0.039).

El figura1 presenta la evolución virológica de los pacientes en función del tiempo, diferenciado por el uso adecuado o no de los medicamentos, en el cual se puede observar que el uso inadecuado de los antirretrovirales se asocia con niveles sanguíneos mayores del virus durante todos los puntos de corte.

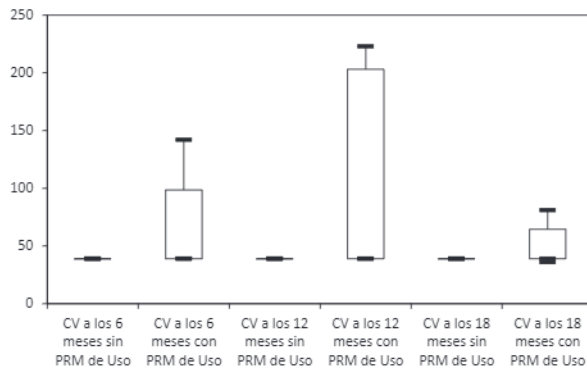


Figura 1. Evolución virológica en función del tiempo en pacientes que usan o no inadecuadamente el medicamento (copias/mL).

El 97% de los pacientes alcanzó éxito virológico durante el periodo de observación y el 95,3% lo hicieron durante los primeros 6 meses. De estos, 93 mantuvieron el éxito virológico durante los 18 meses de duración del estudio. El tiempo promedio que necesito para alcanzar el éxito virológico fue de 209 días (DS±10.14).

Para los pacientes objeto de este estudio, existe una probabilidad del 95% de alcanzar el éxito virológico en los primeros 8.5 meses.

El análisis bivariado identificó una asociación estadísticamente significativa entre el uso adecuado o inadecuado del medicamento con el logro del éxito virológico (p: 0.009). Ver figura 2. En este sentido, se encontró una relación directa entre el número de veces que el paciente usaba inadecuadamente el medicamento y tiempo necesario para alcanzar el éxito virológico HR 0,60 [0.43-0.83]. Además, los pacientes que usaron adecuadamente el medicamento durante el periodo de observación, alcanzaron 3 veces más rápido el éxito virológico HR 2.68 [1.22-5.90]. Supuesto de riesgos proporcionales de COX con el test de Schoenfeld residuales (p: 0.8165).

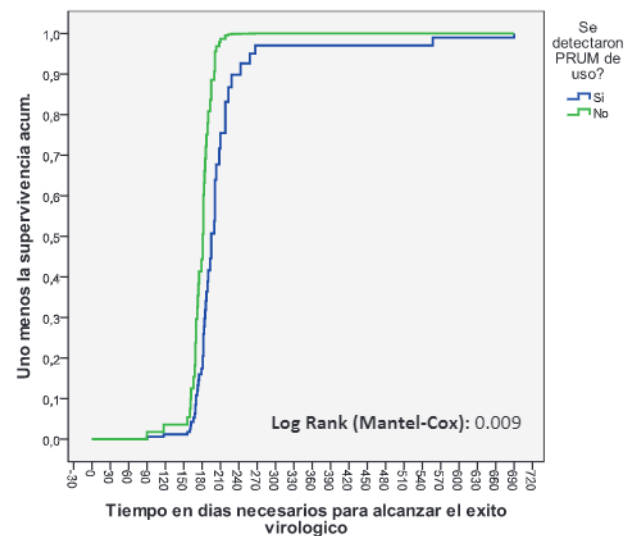


Figura 2. Probabilidad de alcanzar el éxito virológico vs tiempo necesario para alcanzarlo discriminado por usar o no inadecuadamente el medicamento.

CONCLUSIÓN

En esta cohorte de pacientes con VIH, la utilización adecuada del tratamiento antirretroviral se asoció con un menor tiempo para alcanzar el éxito virológico.

Conflicto de interés

Los autores declaran no tener conflicto de interés con este resumen.

PROPER USE OF MEDICATION AND NECESSARY TIME TO ACHIEVE VIROLOGICAL SUCCESS, IN A COHORT OF PATIENTS WITH HIV/AIDS, MEDELLIN-COLOMBIA

BACKGROUND

In patients with human virus immunodeficiency, the risk of virologic failure at first and second antiretroviral treatment line is 0.15 and 0.46, respectively, problem mainly detected by lack of non-compliance with medications intake. In this sense, if patients did not use the 5% of the prescribed tablets, the probability of achieving undetectable virus levels at 6 months decreases to 78%. This condition is directly related to resistant viral strains, loss of treatment schemes, increase of hospital admissions, disease progression and death (1-9).

OBJECTIVE

Defining the association between proper drug use and necessary time to reach virological success in a cohort of patients with HIV/AIDS.

METHODOLOGY

Dynamic cohort with survival analysis on patients with HIV, belonging to EPS|SURA, with antiretroviral treatment by first time (n: 106). The outcome variable was the achieved virological successful and the necessary time for achieve it. Achieved virological successful was considered only when the patient presented blood levels lower than 400 copies/mL at the 24 first weeks or lower than 40 copies/mL at the 48 (7). On the other hand, the independent variables were sociodemographics, pharmacotherapeutic and clinic variables.

An event was considered censured when the patient did not present the event, if he missed the program or died.

Observation period: January 2010 to august 2013, four observations were realized (baseline, 6th, 12th and 18th month).

Absolute and relative frequencies were used, in addition to summary measure. The necessary time to achieve virological success was determined by kaplan-meir test. Normality tests, chi-square test of independent and t-student test were applied

(U-Mann-Whitney). The differences between measures were established by Log-Rang test.

A logistic regression to determine the associated factors that best explain the virological successful (the associated measure used was OR) and a proportional risks model were used (the measure used was HR), both with CI 95% respectively.

Medical ethical committee of CES University and EPS|SURA approved the study. Statistical software SPSS® version 21 for Windows was used.

RESULTS

Average age was 41.9 (SD±11.4), predominated the male sex (89.6%), basic studies (68%), single (78.1%), socioeconomic status less than medium (98%) and workers (81%).

The 50% of patients used incorrectly the medications, where the total and partial non-compliance of intake were the main problems. 64.7% of recommendations were accepted.

Figure 1 shows virologic evolution as time function, discriminated by proper or improperly use of the medications, in which can be seen that patients with improper use showed higher blood virus levels during all cut-points.

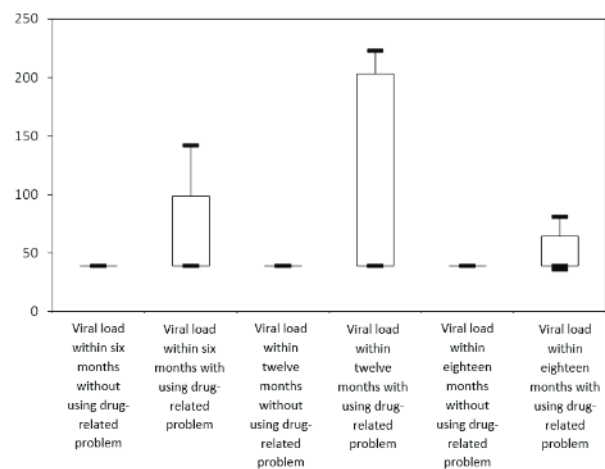


Figure 1. Virologic evolution as function time in patients that use proper or improperly their medications.

The 97% of patients achieved virological success during the period time and 95.3% of them did it within the first 6 months; of these, 93 maintained the virological success for 18 months. The necessary average time was 209 days ($DS \pm 10$).

During bivariate analysis in time function, the improperly use of medication (p value: 0.009) showed statistics differences with the virological success variable (Figure 2).

A direct relationship between the number of times that patients used improperly the medication and the necessary time to achieve virological success was found. HR 0.60 [0.43-0.83].

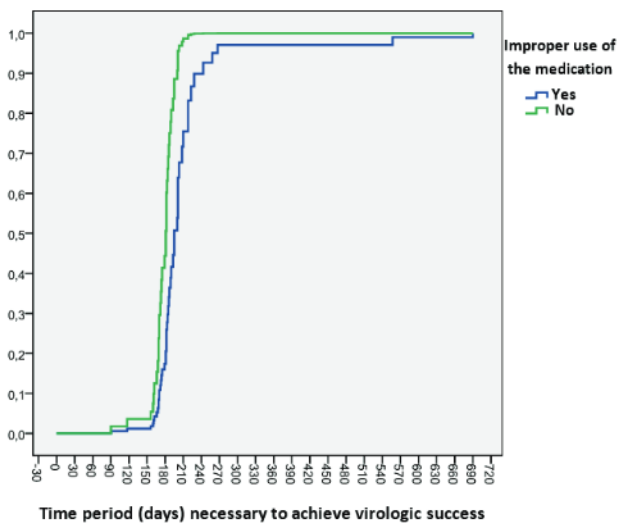


Figure 2. Probability of achieving virological successful vs necessary time to achieve it, discriminated by proper or improper use of the medication.

Besides, those patients that had an improper use of the medication during the period time achieved

3 times faster the virological successful HR 2.68 [1.22-5.90]. The proportional risks model, showed a Schoenfeld residuals test (p: 0.8165).

CONCLUSIONS

The proper use of the medication was associated with a shorter time to achieve virological success.

REFERENCES

1. Yang Y. State of the science: The efficacy of a multicomponent intervention for ART adherence among people living with HIV. *J Assoc Nurses AIDS Care JANAC*. 2014;25(4):297-308.
2. Malta M, Strathdee SA, Magnanini MMF, Bastos FI. Adherence to antiretroviral therapy for human immunodeficiency virus/acquired immune deficiency syndrome among drug users: a systematic review. *Addict Abingdon Engl*. 2008;103(8):1242-57.
3. Kobin AB, Sheth NU. Levels of adherence required for virologic suppression among newer antiretroviral medications. *Ann Pharmacother*. 2011;45(3):372-9.
4. Kahana SY, Rohan J, Allison S, Frazier TW, Drotar D. A meta-analysis of adherence to antiretroviral therapy and virologic responses in HIV-infected children, adolescents, and young adults. *AIDS Behav*. 2013;17(1):41-60.
5. Horvath T, Azman H, Kennedy GE, Rutherford GW. Mobile phone text messaging for promoting adherence to antiretroviral therapy in patients with HIV infection. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;3:CD009756.
6. Hassen-Khodja C, Gras G, Grammatico-Guillon L, Dupuy C, Gomez J-F, Freslon L, et al. Hospital and ambulatory management, and compliance to treatment in HIV infection: regional health insurance agency analysis. *Médecine Mal Infect*. 2014;44(9):423-8.
7. Binford MC, Kahana SY, Altice FL. A systematic review of antiretroviral adherence interventions for HIV-infected people who use drugs. *Curr HIV/AIDS Rep*. 2012;9(4):287-312.
8. Bain-Brickley D, Butler LM, Kennedy GE, Rutherford GW. Interventions to improve adherence to antiretroviral therapy in children with HIV infection. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;(12):CD009513.
9. Kahana SY, Rohan J, Allison S, Frazier TW, Drotar D. A meta-analysis of adherence to antiretroviral therapy and virologic responses in HIV-infected children, adolescents, and young adults. *AIDS Behav*. 2013;17(1):41-60.