

Enric Pedrol¹
Pompeyo Viciano²
Alberto Arranz³
Juan Pasquau⁴
Elisabeth Deig⁵
Mariona Tasia¹
y el Grupo de estudio
SWITCH AUDIT

Causas que justifican el cambio del tratamiento antirretroviral en personas con infección por el VIH en España (años 2010-2011). Estudio SWITCH AUDIT

¹Hospital de Sant Pau i Santa Tecla, Tarragona.

²Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

³Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Madrid.

⁴Hospital Virgen de las Nieves, Granada.

⁵Hospital General de Granollers, Barcelona

RESUMEN

Encuesta transversal en 349 pacientes con VIH en 19 hospitales españoles, para caracterizar los motivos de cambio del tratamiento antirretroviral en 2010-2011. La causa más frecuente del cambio fue la simplificación (37%), seguida de la toxicidad (30%) y el fracaso terapéutico (21%). Se encontraron diferencias significativas en los motivos de cambio según la línea de tratamiento y la categoría de transmisión. En conclusión, en muchos pacientes se busca la optimización del tratamiento antirretroviral mediante la simplificación a pautas más fáciles de seguir.

Palabras clave: VIH, Tratamiento antirretroviral, cambio terapéutico, simplificación

Reasons for antiretroviral treatment change in HIV+ patients in Spain in 2010-2011. SWITCH AUDIT Study

ABSTRACT

Survey in 349 HIV infected subjects in 19 Spanish Hospitals in 2010-2011, to assess the reasons for antiretroviral treatment change. Simplification was the most frequent reason for change (37%), followed by toxicity (30%) and treatment failure (21%). There were statistically significant differences according to treatment line and transmission category. In conclusion, in many patients treatment is changed in order to obtain the benefits of a regimen easier to follow.

Key words: HIV, antiretroviral therapy, switching, simplification

INTRODUCCIÓN

Con el tratamiento antirretroviral (TAR) se pretende conseguir una supresión viral máxima durante el mayor periodo de tiempo posible, restablecer o conservar la función inmunológica, mejorar la calidad de vida y reducir la morbilidad y la mortalidad relacionadas con el VIH. Sin embargo, estos objetivos no siempre se consiguen, dado que la toxicidad, la baja adherencia al tratamiento, la potencia y las interacciones farmacocinéticas limitan el beneficio de la terapia en la práctica clínica. Estas situaciones motivan cambios de tratamiento para mantener la eficacia y la adherencia al mismo, y mejorar en última instancia la calidad de vida del paciente¹.

Tras la introducción y generalización del TAR combinado de gran actividad, el mayor motivo para el cambio del mismo ha sido su toxicidad^{2,3}. En la actualidad, el desarrollo de nuevos fármacos, con combinaciones y posologías más cómodas y seguras podría haber hecho variar la situación. Por ello, nos planteamos describir las causas que en la actualidad motivan el cambio del TAR, en práctica clínica habitual en nuestro país, y secundariamente analizar si se existe relación con las líneas de tratamiento y/o con algunas características socio-demográficas de los pacientes.

PACIENTES Y MÉTODOS

Encuesta transversal en 19 unidades clínicas de tratamiento del VIH en España, realizada el día de la visita habitual del paciente a la consulta. Cada centro reclutó a los 20 primeros pacientes que acudieron durante el periodo de estudio y a quienes se iba a realizar un cambio en el TAR por cualquier motivo, según la práctica clínica habitual. La información se recogió de la historia clínica y mediante un cuestionario ad hoc. El estudio se llevó a cabo entre septiembre de 2010 y junio de 2011. Se incluyeron pacientes de ambos sexos, mayores de 18 años y que otorgaron su consentimiento informado, y se excluyeron aquellos que estaban participando en otros estudios o que tenían incapacidad para entender o dar su consentimiento. Se describen las características sociodemográficas y clínicas, y los motivos de cambio de tratamiento y su relación

Correspondencia:
Enric Pedrol Clotet
Unitat VIH. Servei de Medicina Interna
Hospital de Sant Pau i Santa Tecla
Rambla Vella, 14
Tarragona-43003
E-mail: epedrol@xarxatecla.cat

con variables de interés. El protocolo del estudio fue aprobado por el comité de ética del Hospital de Sant Pau i Santa Tecla de Tarragona.

RESULTADOS

Se incluyeron 349 pacientes cuyas características se describen en la tabla 1. En el 21% de los casos el cambio era de una primera pauta, el resto se distribuyeron de manera uniforme entre las pautas más avanzadas. El motivo más frecuente de cambio en todas las pautas fue la simplificación (37% de los casos), seguido de la toxicidad (tanto para resolverla como para prevenir posibles efectos tóxicos) y el fracaso terapéutico (inmunológico o virológico). Dentro de "otras causas" se incluyeron 6 casos relacionados con el embarazo (deseo del mismo, embarazo actual o su finalización).

La distribución de los motivos de cambio se presenta en la tabla 2. Éste fue significativamente diferente según la pauta, siendo la simplificación más frecuente en primeras pautas y el fracaso terapéutico más habitual en pautas más avanzadas. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los motivos de cambio según el sexo, la edad, el lugar de origen ni el nivel de estudios de los pacientes, aunque sí según la categoría de transmisión, ya que entre los hombres que tienen relaciones sexuales con hombres es mucho más relevante el cambio por simplificación, en contraste con los usuarios o ex-usuarios de drogas inyectables en quienes adquiere más relevancia el fracaso terapéutico u otros motivos. Aunque las diferencias no son estadísticamente significativas, entre los trabajadores activos y estudiantes así como entre las personas desempleadas la causa más frecuente es la simplificación, mientras entre los pacientes con algún tipo de pensión o dedicados al hogar es más frecuente que el cambio se deba al fracaso terapéutico.

Tabla 1		Características sociodemográficas y clínicas	
Características	n = 349	Características	n = 349
Sexo masculino, n(%)	246 (70,5)	Diagnóstico de sida, n(%)	106 (30,4)
Edad, mediana (rango intercuartílico)	44,4 (38,3, 48,5)	Recuento actual de CD4, mediana (RIC)	467 (303, 669)
		Nadir de CD4, mediana (RIC)	155 (67, 273)
Lugar de origen, n(%)		Carga viral indetectable, n(%)	223 (63,9)
España	299 (85,7)	Coinfección hepatitis B o C, n(%)	140 (40,1)
América Latina	22 (6,3)	Tiempo en años desde el diagnóstico, mediana (RIC)	11,3 (4,2, 17,7)
África subsahariana	19 (5,4)		
Europa occidental	8 (2,3)	Línea de tratamiento, n(%)	
Otros	1 (0,3)	Primera	73 (20,9)
Nivel de educación, n(%)		Segunda	76 (21,8)
Sin estudios o primaria	204 (58,5)	Tercera	51 (14,6)
Secundaria	97 (27,8)	Cuarta	51 (14,6)
Universidad	42 (12)	Quinta o posteriores	98 (28,1)
Sin datos	6 (1,7)	Motivos de cambio de tratamiento	
Situación laboral, n(%)		Simplificación	129 (37,0)
Trabajador activo	180 (51,6)	Efectos adversos	105 (30,1)
Desempleado	70 (20,1)	Fracaso inmuno-virológico	73 (20,9)
Jubilado/pensionista/invalidez	56 (16,0)	Problemas adherencia	11 (3,2)
Labores del hogar	29 (8,3)	Interacciones	9 (2,6)
Estudiante	6 (1,7)	Solicitud del paciente	6 (1,7)
Otros/NC	8 (2,3)	Relacionado con el embarazo	5 (1,4)
Categoría de transmisión, n(%)		Otros	11 (3,2)
Homosexual	84 (24,1)		
Heterosexual	127 (36,4)		
Uso de drogas inyectables	127 (36,4)		
Otros/NC	11 (3,2)		

Tabla 2 Motivos de cambio de tratamiento según las características de los pacientes

N (%)	Simplificación n=129 (37,0%)	Toxicidad n=105 (30,1%)	Fracaso n=73 (20,9%)	Otros n=42 (12,0%)	Total n= 349	p
Línea de tratamiento						
1ª	32 (43,8)	25 (34,2)	9 (12,3)	7 (9,6)	73 (100)	0,005
2ª o 3ª	46 (36,2)	44 (34,6)	18 (14,2)	19 (15,0)	127 (100)	
4ª o más	50 (34,0)	35 (23,8)	46 (31,3)	16 (10,9)	147 (100)	
Sexo						
Hombre	97 (39,4)	70 (28,5)	54 (22,0)	25 (10,2)	246 (100)	0,174
Mujer	32 (31,1)	35 (34,0)	19 (18,4)	17 (16,5)	103 (100)	
Grupos de edad						
< 40	43 (38,4)	34 (30,4)	21 (18,8)	14 (12,5)	112 (100)	0,606
40-49	58 (35,4)	47 (28,7)	35 (21,3)	24 (14,6)	164 (100)	
>=50	28 (38,4)	24 (32,9)	17 (23,3)	4 (5,5)	73 (100)	
Lugar de origen						
España	113 (37,8)	86 (28,8)	63 (21,1)	37 (12,4)	299 (100)	0,609
Otros	16 (32,0)	19 (38,0)	10 (20,0)	5 (10,0)	50 (100)	
Nivel de estudios						
Sin estudios o primaria	68 (33,3)	59 (28,9)	53 (26,0)	24 (11,8)	204 (100)	0,292
Secundaria	39 (40,2)	32 (33,0)	13 (13,4)	13 (13,4)	97 (100)	
Universidad	17 (40,5)	14 (33,3)	7 (16,7)	4 (9,5)	42 (100)	
Categoría de transmisión						
Homosexual	40 (47,6)	26 (31,0)	12 (14,3)	6 (7,1)	84 (100)	0,037
Heterosexual	42 (33,1)	45 (35,4)	24 (18,9)	16 (12,6)	127 (100)	
UDI	44 (34,6)	30 (23,6)	36 (28,3)	17 (13,4)	127 (100)	
Situación laboral						
Activo/Estudiante	74 (39,8)	59 (31,7)	33 (17,7)	20 (10,8)	186 (100)	0,481
Paro	28 (40,0)	17 (24,3)	17 (24,3)	8 (11,4)	70 (100)	
Jubilado/Pensionista/Invalidez	14 (25,0)	18 (32,1)	16 (28,6)	8 (14,3)	56 (100)	
Hogar	8 (27,6)	9 (31,0)	7 (24,1)	5 (17,2)	29 (100)	
Coinfección Hepatitis B o C						
Monoinfección VIH	74 (39,8)	59 (31,7)	33 (17,7)	20 (10,8)	186 (100)	0,502
Coinfección VIH y VHB o VHC	28 (40,0)	17 (24,3)	17 (24,3)	8 (11,4)	70 (100)	

VHB: Virus de la hepatitis B; VHC: virus de la hepatitis C, VIH: Virus de la inmunodeficiencia humana

DISCUSIÓN

Las características demográficas de la serie reproducen las comunicadas por otros grupos de trabajo españoles, y en especial el de la Encuesta Hospitalaria de Pacientes con VIH/sida de 2011⁴ lo que confirma que se trata de una muestra representativa de los pacientes atendidos actualmente en el sistema sanitario español. Muestra así el envejecimiento progresivo de los pa-

cientes infectados por el VIH, el predominio de los varones y de pacientes españoles, así como la transmisión fundamentalmente sexual de la infección. Asimismo, hay un relativo bajo porcentaje de pacientes laboralmente activos (52%) teniendo en cuenta la edad media de los mismos, y una cifra de paro similar a la del resto del país (20%)⁵. También destaca el número elevado de pacientes con algún tipo de prestación económica ajena al rendimiento laboral para el grupo de edad que estamos hablando.

La distribución de los motivos del cambio de tratamiento podría caracterizar a grandes rasgos a dos grupos de pacientes: aquellos con una primera pauta de tratamiento, preferentemente hombres, homosexuales, con un nivel educativo alto y laboralmente activos, en quienes el cambio se realiza fundamentalmente para simplificar el tratamiento; y un segundo grupo en el que se ven más representados los pacientes con pautas más avanzadas (4ª o posteriores), con más frecuencia usuarios o ex-usuarios de drogas, con mayor prevalencia de co-infección por el VHC, con un nivel educativo más bajo y más frecuentemente receptores de algún tipo de prestación económica, en quienes el tratamiento se cambia con más frecuencia por fracaso inmunológico o virológico.

Cuando apareció el tratamiento antirretroviral predominaba su eficacia, aunque fuera limitada, sobre su toxicidad e incomodidad: primero era salvar la vida; por tanto, solo se cambiaba de tratamiento cuando éste fracasaba: habían pocas opciones y el éxito de las mismas era limitado⁶. El ejemplo, sería el uso continuado de zalcitabina a pesar de su conocido perfil tóxico. Este periodo cubriría en nuestro país hasta el final de la década de los noventa. Posteriormente, la aparición de nuevos fármacos, más eficaces, mejor tolerados y, en definitiva, menos tóxicos permitió mejorar la calidad de vida de estos pacientes al poder cambiar los antiguos fármacos tóxicos por otros mucho menos; el ejemplo, sería el cambio de estavudina o zidovudina por tenofovir para mejorar la lipodistrofia o mejorar el perfil lipídico de estos pacientes⁷⁻⁹. Aproximadamente, el periodo cubriría la primera década del presente siglo. En la actualidad, en nuestro estudio, el motivo más frecuente de cambio del TAR es la simplificación, incluso entre pacientes con líneas avanzadas de tratamiento, probablemente traduciendo la llegada al mercado de nuevos fármacos potentes y efectivos, con un buen perfil de resistencias, con menor toxicidad y más "adherentes"/convenientes (menos pastillas, menos restricciones dietéticas, etc)¹⁰. Esto justifica la elevada mediana de linfocitos CD4 existente en el momento del cambio (467 células/mm³) y el porcentaje de pacientes a los que se les cambiaba el tratamiento a pesar de estar indetectables.

En los pacientes laboralmente activos o desempleados también la simplificación fue el primer motivo de cambio del TAR probablemente traduciendo que unos quieren seguir activos y los otros llegar a estarlo; lo que no sucede con otras categorías laborales que en cierta medida tienen garantizado su sustento (jubilados o personas dedicadas al hogar, por ejemplo).

En conclusión, los nuevos fármacos antirretrovirales han permitido que entre los pacientes infectados actualmente con el VIH el motivo principal del cambio del mismo sea la simplificación del mismo con tal de mejorar su adherencia y calidad de vida, y esto no sólo en primeras líneas de tratamiento sino también en líneas avanzadas del mismo, ya que los nuevos fármacos no sólo son mejor tolerados sino que son muy eficaces incluso en escenarios adversos como podrían ser las líneas avanzadas de tratamiento con alto número de resistencias existentes.

GRUPO DE ESTUDIO SWITCH AUDIT

Pedrol E, Tacias M, Ruiz S, Delegido A (Hospital de Sant Pau i Santa Tecla de Tarragona); Viciano P (Hospital Universitario Virgen del Rocío de Sevilla); Deig E, García P (Hospital General de Granollers de Barcelona); Arranz JA (Hospital Universitario Príncipe de Asturias de Madrid); Pasquau J (Hospital Virgen de las Nieves de Granada); Vera F (Hospital Santa María del Rosell de Cartagena, Murcia); Pujol E (Hospital Juan Ramón Jiménez de Huelva); Vergas J (Hospital Clínico Universitario San Carlos de Madrid), Bernardino JL (Hospital Universitario La Paz de Madrid); García MA (Hospital Galdakao-Usansolo de Galdakao); Moreno A (Hospital Central de Asturias, de Oviedo); Tapiz A, (Fundación Althaia, de Manresa); Gil D (Hospital Miguel Servet de Zaragoza); de los Santos I (Hospital de la Princesa de Madrid), Terrón JA (Hospital de Jerez); Force L (Hospital de Mataró); Bachiller P (Hospital Río Hortega, Valladolid); Barreiro P (Hospital Carlos III, Madrid); Fernández P (Hospital Can Misses de Ibiza).

FINANCIACIÓN

Este estudio fue financiado por Gilead Sciences SL (Madrid, España)

BIBLIOGRAFÍA

1. Documento de consenso de GESIDA/ Plan Nacional sobre el SIDA respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (actualización de enero de 2013). Panel de expertos de GESIDA y Plan Nacional sobre el SIDA. Disponible en: www.gesida.seimc.org/pcientifica.
2. d'Arminio A, Lepri AC, Rezza G, Pezzotti P, Antonioni A, Phillips AN et al-Insights into the reasons for discontinuation of the first highly active antiretroviral therapy (HAART) regimen in a cohort of antiretroviral naïve patients. ICONA Study Group. Italian Cohort of Antiretroviral-Naïve patients. *AIDS* 2000; 14: 499-507.
3. Jarrin I, Hernández-Novoa B, Alejos B, Riera M, Navarro G, Bernardino JI et al CoRIS. Persistence of novel first-line antiretroviral regimens in a cohort of HIV-positive subjects, CoRIS 2008-2010. *Antivir Ther* 2013; 18: 161-70.
4. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Encuesta hospitalaria de pacientes VIH/SIDA. Resultados 2011-Análisis de evolución 2000-2011. Acceso 13 de diciembre de 2012). Disponible en: <http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/fd-sida/Informe-Encuesta-hospitalaria-2011.pdf>.
5. Encuesta de población activa (EPA). Tercer trimestre de 2011. Instituto Nacional de Estadística. Disponible en <http://www.ine.es/daco/daco42/daco4211/epa0311.pdf>, consultado el 28/01/2013
6. Fischl MA, Richman DD, Grieco MH, Gottlieb MS, Volberding PA, Laskin OL et al. The efficacy of azidothymidine (AZT) in the treatment of patients with AIDS and AIDS-related complex. *N Eng J Med* 1987; 317: 185-91.

7. Palacios R, Santos J, Camino X, Arazo P, Torres R, Echevarría S, et al for the RECOVER Study Group. Treatment-limiting toxicities associated with nucleoside analogue reverse transcriptase inhibitor therapy: a prospective, observational study. *Curr Ther Res* 2005; 66: 117-29.
8. Zaera MG, Miró O, Pedrol E, Soler A, Picón M, Cardellach F, et al. Mitochondrial involvement in antiretroviral therapy-related lipodystrophy. *AIDS* 2001; 15: 1643-51.
9. Hernández S, Vidal M, Pedrol E. Evaluación del riesgo cardiovascular e intervención en los pacientes con VIH. *Enf Infecc Microbiol Clín* 2009; 27 (suplemento 1): 40-7.
10. Nacheva JB, Mugavero MJ, Zeier M, Vitória M, Gallant JE. Treatment simplification in HIV-infected adults as a strategy to prevent toxicity, improve adherence, quality of life and decrease healthcare costs. *Patients Prefer Adherence* 2011; 5: 357-67.