

ANÁLISIS DE LA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN UN HOSPITAL PÚBLICO DE CABA ANTES, DURANTE Y DESPUÉS DE LA PANDEMIA COVID 2019

Autores: Natalia A Korzewycz*, Eduardo G Pacios**, Adriana R Peña***, Diego A Yahni****.

GCBA, Hospital Velez Sarsfield CABA

*Farmacéutica de Planta, **Farmacéutico de Guardia ***Farmacéutica Jefa del Servicio de Farmacia, **** Médico Infectólogo Jefe del Servicio de Infectología.

Mail de contacto: nkorzewycz@gmail.com, pacioseduardo@hotmail.com

Palabras Clave: adherencia antirretroviral, seguimiento farmacoterapéutico

Introducción: Al inicio de la cuarentena y según directivas del Ministerio de Salud de la Nación, se estableció un circuito de entrega medicación antirretroviral, en colaboración con el Servicio de Infectología con posibilidad de entrega sin receta médica para pacientes registrados en el sistema de atención pública. Utilizando la adherencia como una medida indirecta del acceso a la medicación, nos proponemos analizar si esta modalidad de dispensación tuvo impacto en nuestros pacientes.

Objetivo: Cuantificar y comparar la adherencia al tratamiento antirretroviral en los períodos de estudio.

Materiales y métodos: Observacional, longitudinal, retrospectivo, analítico. Se incluyeron pacientes que retiraron medicación antirretroviral de la Farmacia del Hospital Vélez Sarsfield. Se eliminaron pacientes con obra social o pérdida de seguimiento. Se definieron 4 períodos: A prepandemia del 20/3/2019 al 9/11/2019, B aislamiento y restricciones estrictas a la movilidad del 20/3/2020 al 9/11/2020, C distanciamiento con restricciones menos severas, del 20/3/2021 al 9/11/2021 y D postpandemia del 20/3/2022 al 9/11/2022. Calculamos la adherencia a partir de los registros de retiro de medicamentos de la farmacia. Se utilizó para el análisis estadístico de datos: Excel e Infostat.

Resultados: Completaron el seguimiento 84 pacientes. Mediana de adherencia: período A: 87,81 (IC95%; 83,80 – 93,75), B: 92,31 (IC95%; 86,71 – 94,59), C: 91,38 (IC 95%; 85,11– 95,74) y D: 89,68 (IC95%; 85,71 – 94,24). Las diferencias de medianas no son estadísticamente significativas.

Conclusiones: La adherencia promedio al tratamiento antirretroviral no cambió significativamente en los períodos de estudio. Es necesario implementar herramientas para mejorar la adherencia al tratamiento en nuestra población.

Introducción

El tratamiento antirretroviral, constituye una herramienta fundamental tanto en el control y manejo de la enfermedad HIV-SIDA como en la transmisión de la misma. Mantener adecuados niveles de adherencia es importante en el ámbito de la salud. ⁽¹⁾

En el año 2003 la Organización Mundial de la Salud (OMS) definió la adherencia a un tratamiento como el grado en el que la conducta de un paciente, en relación con la toma de medicación, el seguimiento de una dieta o la modificación de hábitos de vida, se corresponde con las recomendaciones acordadas con el profesional sanitario. ⁽²⁾

El 20 de marzo de 2020 se decretó en nuestro país el aislamiento social, preventivo y obligatorio (ASPO) en el marco de la Pandemia COVID-19, el cual se prolongó en CABA y Conurbano Bonaerense hasta el 9/11/2020, fecha en que entró en vigencia el distanciamiento social preventivo y obligatorio (DISPO)

Con el objetivo de facilitar el acceso y disminuir la circulación en hospitales, la Dirección de Respuesta al VIH, Infecciones de Transmisión Sexual, Hepatitis y Tuberculosis autorizó a las farmacias hospitalarias del sistema público, la dispensación de los medicamentos antirretrovirales sin necesidad de receta a los pacientes que se atendían en forma regular y tenían su medicación registrada en el sistema. ⁽³⁾

En este contexto en el Hospital Vélez Sarsfield se organizó un nuevo circuito de dispensación antirretroviral en colaboración con el Servicio de Infectología. Cuando los pacientes acudían sin receta, la farmacia entregaba la medicación correspondiente, utilizando la información de registros de dispensación previos, contenidos en una base de datos propia del Servicio. Se derivó a consulta a aquellos pacientes que no se encontraban en seguimiento activo.

Utilizando la adherencia al tratamiento antirretroviral (TARV) como una medida indirecta del acceso a la medicación, nos proponemos analizar si la directiva tomada por el Ministerio de Salud, tuvo impacto en nuestros pacientes. Específicamente si el acceso a los medicamentos antirretrovirales se vio afectado por las restricciones a la movilidad que existían en la pandemia y el cierre parcial de la atención en consultorios externos.

En el año 2022 realizamos un estudio, presentado en las jornadas de nuestro Hospital, donde comparamos las adherencias globales antes y durante la pandemia ⁽⁴⁾. En este trabajo, a diferencia del mencionado anteriormente, se realizó un seguimiento de pacientes a lo largo del tiempo, se extendieron los períodos de comparación, agregando el año 2022 o de post pandemia y también se analizaron los casos de pacientes que se eliminaron durante el seguimiento.

Objetivos

Cuantificar y comparar la adherencia promedio al TARV de una muestra de pacientes adultos VIH positivos que retiraron medicación antirretroviral (ARV) de la farmacia del Hospital Vélez Sarsfield en forma consecutiva en los 4 períodos de estudio.

Materiales y Métodos

Diseño: Estudio observacional, longitudinal, retrospectivo, analítico.

Períodos de estudio:

Definimos 4 períodos:

- **Período A:** PREPANDEMIA desde 20/03/19 al 9/11//2019.
- **Período B:** ASPO desde 20/03/2020 al 9/11/2020, de pandemia con cuarentena y restricciones estrictas a la movilidad.
- **Período C:** DISPO desde 20/03/2021 al 9/11/2021, de pandemia con medidas más laxas y variables según las distintas situaciones epidemiológicas y en el que se vacunó a la población.
- **Período D:** POSTPANDEMIA, desde 20/03/2022 al 9/11/2022.

La fecha de inicio y fin de cada período corresponde a día de inicio y final del ASPO en nuestra región. Se tomaron los mismos períodos interanuales como comparadores para disminuir la variación estacional.

Población

Criterio de inclusión: Todos los pacientes adultos VIH positivos, en tratamiento antirretroviral que retiraron medicación en al menos dos oportunidades en el período A del estudio del Servicio de Farmacia del Hospital Vélez Sarsfield.

Criterio de exclusión: pacientes que en el período A tenían obra social u otras prestaciones de salud, que fallecieron, que retiraron medicación ARV de otro hospital, o que dejaron de venir definitivamente en 2019

Criterio de eliminación: pacientes que durante los períodos B, C o D adquirieron obra social u otras prestaciones de salud, fallecieron, retiraron medicación ARV de otra institución, no cumplían con al menos dos retiros o dejaron de venir definitivamente en alguno de estos períodos

Definiciones

Intervalo de adherencia: La adherencia se calcula a partir de los registros de dispensación del Servicio. En cada caso considerando las dispensaciones comprendidas dentro de cada período de estudio.

Para el cálculo pueden presentarse dos situaciones:

En el primer caso la última provisión de medicamentos alcanza para cubrir la demanda hasta la fecha de fin del período.

% Adherencia:

$$\frac{(\text{días provistos entre la primera y la última dispensación} - \text{última provisión}) \times 100}{\text{días transcurridos entre la primera y última dispensación}}$$

En el segundo caso, si la última provisión no fue suficiente para cubrir los días entre ésta y la fecha de fin del período, se modifica la fórmula anterior para poder registrar estos últimos días perdidos:

% Adherencia:

$$\frac{\text{días provistos entre la primera y la última dispensación} \times 100}{\text{días transcurridos entre la primera dispensación y la fecha de fin del período}}$$

Pacientes adherentes: pacientes con adherencia $\geq 90\%$, (valor de adherencia adecuado según la Guía publicada por el Ministerio de Salud de la Nación)⁽⁵⁾

Pacientes con adherencia subóptima: entre 80 y 90 % (valor de adherencia adecuado según algunos autores)^(6, 7)

Pacientes con adherencia baja: adherencia menor al 80 %

Se cuantificaron todas las recetas dispensadas bajo la modalidad entrega directa en farmacia mes a mes desde abril de 2020 hasta noviembre de 2021.

Análisis estadístico:

Se utilizó la hoja de cálculo Excel y el paquete estadístico Infostat.

Se realizó la prueba de Shapiro-Wilk para contrastar la normalidad las muestras y la prueba de Friedman para determinar la diferencia de medianas entre períodos.

Se calcularon los intervalos de confianza de 95% para las medianas muestrales según⁽⁸⁾:

Límite inferior: posición j en la serie ordenada de observaciones muestrales

Límite superior: posición k en la serie ordenada de observaciones muestrales

$$j: nq - z \sqrt{nq(1-q)}$$

$$k: nq + z \sqrt{nq(1-q)}$$

Donde:

- n: tamaño de la muestra
- q: quintil de interés. (Para la mediana $q = 0,5$)
- z: valor crítico z ($z = 1,96$ para un IC 95)
- j: número de orden que corresponde en la tabla ordenada de observaciones de donde se recupera el valor para el límite inferior del IC
- k: número de orden que corresponde en la tabla ordenada de observaciones de donde se recupera el valor para el límite inferior del IC

Resultados

- Número de pacientes incluidos = 140.
- Número de pacientes excluidos = 20 (17 pacientes con obra social, con otras prestaciones de salud o que retiraron medicamentos ARV de otra institución), 3 pacientes sin dispensaciones posteriores a 2019.
- Número de pacientes eliminados = 56 (27 pacientes adquirieron obra social, otras prestaciones de salud o retiraron medicación de otras instituciones, 19 pacientes con una última dispensación en alguno de los períodos B, C o D y sin dispensaciones posteriores, 10 pacientes con menos de 2 dispensaciones en alguno de los períodos B, C o D).
- Número de pacientes que completaron el seguimiento (n) = 84

Detalle de los pacientes eliminados (56 pacientes):

- 27 pacientes adquirieron obra social u otras prestaciones de salud o retiraron medicación de otras instituciones en alguno de los períodos B, C o D
- 19 pacientes abandonaron definitivamente:
 - 7 no estaban registrados en Sistema Integrado de Información Sanitario Argentino (SISA)
 - 4 pacientes eran no adherentes
 - 3 pacientes con adherencia subóptima
 - 5 fallecidos
- 10 pacientes con una sola dispensación en algún período:
 - 2 pacientes no estaban en SISA
 - 6 pacientes eran no adherentes en el período anterior a quedar eliminado
 - 2 pacientes tenían adherencia subóptima en el período anterior a quedar eliminados

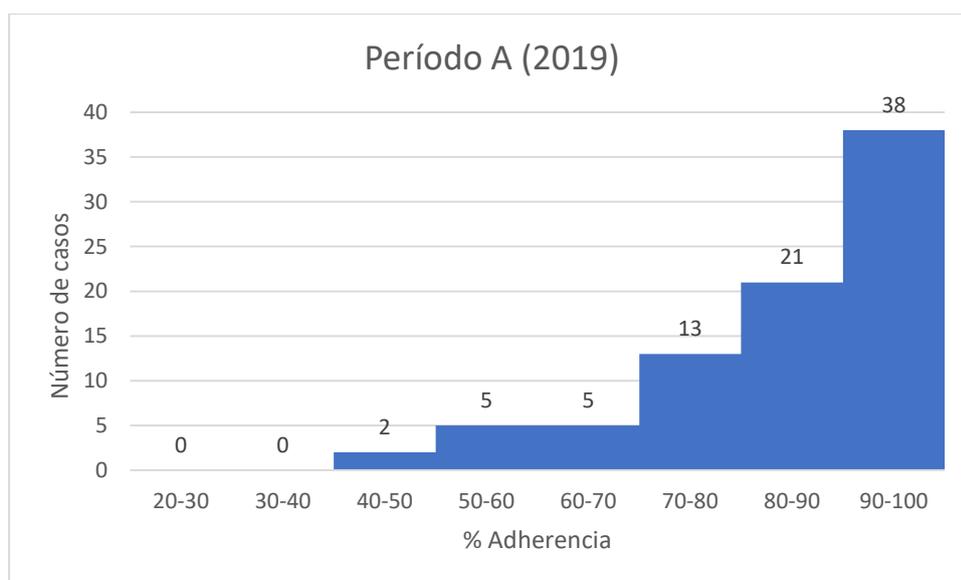
Tabla N° 1 Medidas estadísticas de Adherencia por período:

	Período A	Período B	Período C	Período D
Media	86,00	89,42	85,91	86.39
Mediana	87,81	92,31	91,38	89.68
Moda	98,90	85,71	95,77	85.71
SD	15,29	15,77	18,74	18.23
Varianza	233.74	248,63	351,23	332.50

Tabla N° 2 Datos Agrupados del Período A

Intervalo de Adherencia	Nro de pacientes
20-30	0
30-40	0
40-50	2
50-60	5
60-70	5
70-80	13
80-90	21
90-100	38

Gráfico N° 1 Histograma Período A



Mediana de adherencia con sus intervalos de confianza en período

Período A: 87,81 (IC95%; 83,80 – 93,75),

Período B: 92,31 (IC95%; 86,71 – 94,59)

Período C: 91,38 (IC95%; 85,11– 95,74)

Período D: 89,68 (IC95%; 85,71 – 94,24)

Prueba de Shapiro Wilk

Variable	Período	n	Medias	D.E.	W*	p (Unilateral D)
Adherencia	A	84	86,00	15,29	0,95	0,0343
Adherencia	B	84	89,42	15,77	0,94	0,0027
Adherencia	C	84	85,91	18,74	0,89	< 0,0001
Adherencia	D	84	86,39	18,23	0,95	0,0161

El p-valor < 0,05, por lo tanto rechazo la Hipótesis nula, se asume la no normalidad de las muestras.

Prueba de Friedman

Período A	Período B	Período C	Período D	T ²	p
2,42	2,64	2,47	2,48	0,46	0,7135
Tratamiento	Suma(Ranks)	Media(Ranks)	N		
Período A	203,00	2,42	84		A
Período B	207,50	2,47	84		A
Período C	208,00	2,48	84		A
Período D	221,50	2,64	84		A

Medias con una letra común no son significativamente diferentes ($p > 0,050$)

El p valor es mayor a 0,05 y todos los grupos tienen la misma letra (A), se concluye que no hay diferencia de medianas entre grupos

Gráfico N° 2 Comparación de Medianas en los cuatro períodos de estudio con sus intervalos de confianza:

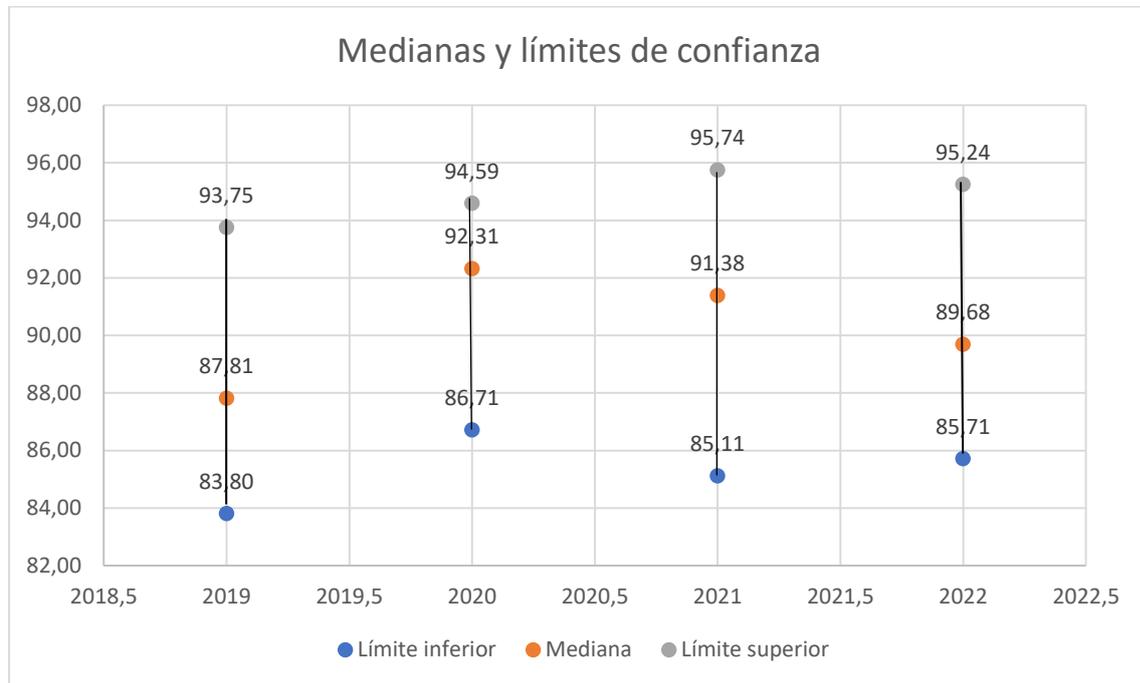


Gráfico N° 3: Modalidad de Dispensación a lo largo de la Pandemia

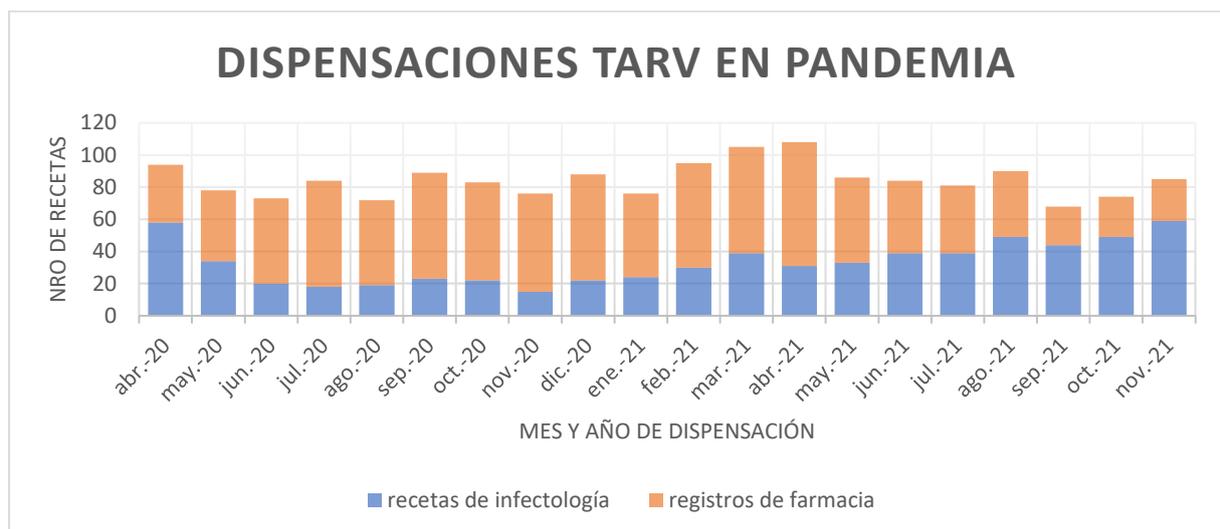
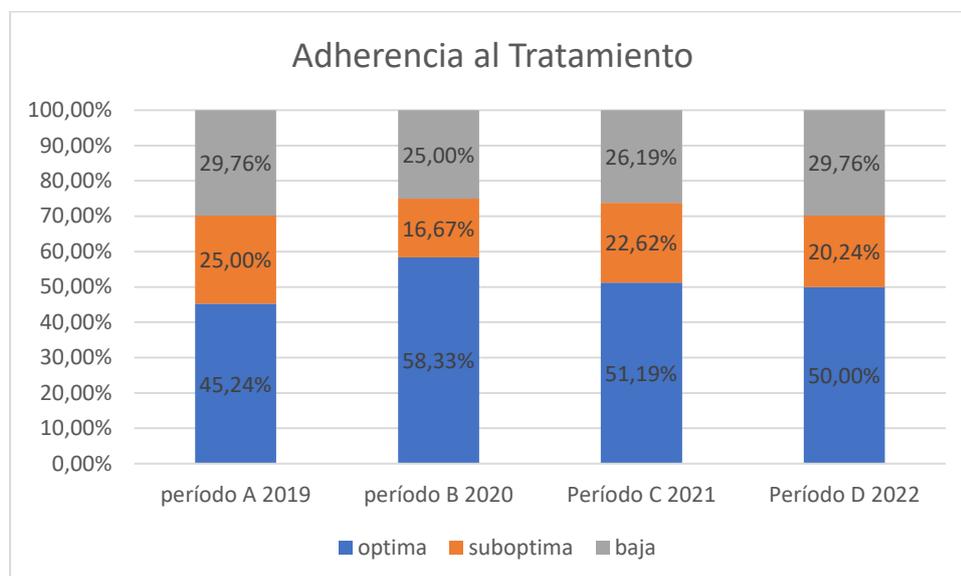


Gráfico N° 4 Porcentajes de Adherencia al tratamiento:



Discusión:

En nuestra opinión, los datos sugieren que el acceso a los medicamentos antirretrovirales no se vio afectado durante la pandemia

Las evidencias a favor de esta hipótesis son:

- La proporción de pacientes adherentes no disminuyó durante los períodos de cuarentena en comparación con 2019 y 2022
- Las medianas de adherencia de los pacientes no disminuyeron en los períodos posteriores con respecto a 2019 y 2022
- En ningún caso los pacientes eliminados durante el seguimiento resultaron ser pacientes adherentes previo a la pandemia y no adherentes en etapas posteriores

La dispensación directa de farmacia, la dispensación trimestral generalizada durante la cuarentena, la coordinación entre los servicios de Farmacia e Infectología y la existencia de una base de datos propia del Servicio de Farmacia adaptada específicamente a sus funciones, pudieron haber sido factores que permitieron la correcta continuidad del tratamiento de estos pacientes. Es especialmente notable el crecimiento de dispensaciones directas de farmacia en el período de mayores restricciones, por lo que quizás haya sido esta forma de dispensación el facilitador principal.

Por otra parte, el sistema informático SISA no brinda en la actualidad información completa. No todos los pacientes se encuentran registrados. El seguimiento farmacológico de estos pacientes hubiera sido imposible de no contar con una base de datos propia.

La proporción de pacientes adherentes en cualquier caso es muy baja. El objetivo propuesto por la OMS es procurar que el 90% de los pacientes en tratamiento logren una adherencia de al menos 90%. Los datos demuestran que nuestro hospital se encuentra aún muy lejos de ese objetivo.

Conclusiones

La adherencia promedio al tratamiento antirretroviral no cambió significativamente en los períodos de estudio. Es necesario que el equipo de salud intervenga activamente en esta población para mejorar la adherencia.

Bibliografía:

- (1) Olatz Ibarra Barrueta Ramón Morillo Verdugo (2017). Lo que debes saber sobre adherencia al tratamiento. Grupo de Adherencia Terapéutica ADHEFAR de la SEFH. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. (SEFH). p 75 y p 78
- (2) World Health Organization. (2003). Adherence to long term therapies. Evidence for action. World Health Organization
- (3) Ministerio de Salud y Desarrollo Social de la Nación Argentina. Dirección de Sida, ETS, Hepatitis y TBC (2020) Circular Nro. 4.
- (4) Natalia A Korzewycz, Eduardo G Pacios, Adriana R Peña, Diego A Yahni. Dispensación de medicación antirretroviral durante la emergencia sanitaria covid-19. Cuantificación y comparación de la adherencia global al tratamiento TARV en el periodo pre y durante la pandemia en nuestra población. Jornadas del Equipo de Salud del Hospital General de Agudos Dalmacio Vélez Sarsfield. 2022.
- (5) Ministerio de Salud y Desarrollo Social de la Nación Argentina. Dirección de Sida, ETS, Hepatitis y TBC. (2018) Guía Práctica para la atención de personas adultas con VIH en el primer nivel de atención p 38
- (6) Kiwuwa-Muyingo S, Walker AS, Oja H, Levin J, Miro G, Katabira E, Kityo C, Hakim J, Todd J: The impact of first year adherence to antiretroviral therapy on long-term clinical and immunological outcomes in the DART trial in Uganda and Zimbabwe. Trop Med Health 2012, 17:584-594
- (7) Shilpa Viswanathan, Roger Detels, Sruti H. Mehta, Bernar J.C. Macatangay, Gregori D. Kirk and Lisa P. Jacobson. Level of adherence and HIV RNA suppression in the current era of Highly Active Antiretroviral Therapy (HAART). AIDS behav. 2015 Apr; 19(4): 601-611
- (8) <https://www.statology.org/confidence-interval-for-median/>. Basado en Conover, W. J., Capítulo 3, Some Tests Based on the Binomial Distribution. Practical Nonparametric Statistics, (National Sun Yat-Sen University, 3rd Edition, 1999, pp. 66 – 67). PDF descargado de http://140.117.153.69/ctdr/files/857_1734.pdf