

los registros de dispensaciones de farmacia durante el último trimestre de 2010. Se consideró adherencia óptima un valor $\geq 95\%$. Variables dependientes: 11 dimensiones de calidad de vida [Percepción general de salud (PGS), dolor (D), función física (FF), función de rol (FR), función social (FS), salud mental (SM), energía/fatiga (EF), problemas de salud (PS), función cognitiva (FG), calidad de vida (CV) y salud transitoria (ST)]. Variables independientes: adherencia óptima al tratamiento y tiempo en tratamiento. Análisis estadístico con el programa SPSS v15.0, análisis descriptivo de la muestra y de la calidad de vida y regresión lineal múltiple.

Resultados: Se analizó un total de 42 pacientes, 23 hombres y 19 mujeres. Edad media 44,7 años (rango 19-59). Mediana del tiempo de evolución de la enfermedad 18 años (rango intercuartil 14-21), mediana del tiempo en tratamiento 21 meses (rango intercuartil 17-28). Un 66,7% tuvieron una adherencia óptima en el último trimestre. Puntuaciones medias (DE) de las 11 dimensiones del MOS-HIV fueron: PGS 56,8% (26,9); D 81,2% (22,8); FF 82,9% (18,9); FR 78,6% (33,4); FS 87,6% (20,7); SM 61,04% (26,3); EF 65,5% (26,6); PP 80,2% (23,4); FC 76,3% (23,4); CV 61,3% (21,5); ST 59,5% (21,4). Puntuaciones medias de las 11 dimensiones desglosadas según adherencia óptima o no fueron: PGS 59,3(26,1)/ 50 (28,9); D 82,9 (23,9)/ 76,07 (21,2); FF 83,9 (22,2)/ 80,1 (9,9); FR 80,3(34,3)/ 73,07 (33,01); FS 86,4 (23,1)/ 90,8 (15,5); SM 64,6 (28)/ 53,5 (22,7); EF 69,1 (27,8)/ 58,8 (24,2); PS 82,1 (25,03)/ 75,8 (20,8); FC 78,2 (25,6)/ 73,5 (18,4); CV 62,5 (22,04)/ 55,8 (18,1); ST 56,3 (19,9)/ 63,4 (21,9). No hubo diferencias significativas entre adherencia y calidad de vida. Tampoco se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre las 11 dimensiones de salud y el tiempo en tratamiento a excepción de Salud mental ($\beta = -1,8$, $p = 0,003$).

Conclusiones: Los pacientes con adherencia óptima mostraron mejor calidad de vida en las 11 dimensiones de salud, aunque no pudo establecerse relación directa entre ambas variables mediante regresión lineal por falta de potencia de nuestra muestra. Es necesario diseñar un estudio con mayor número de pacientes e incluir otras variables que puedan influir en la calidad de vida y establecer conclusiones extrapolables.

FARMACIA ASISTENCIAL EN EL PACIENTE VIH

664. CALIDAD DE VIDA Y ADHERENCIA EN PACIENTES VIH TRATADOS CON ANTIRRETROVIRALES DE ÚLTIMA GENERACIÓN

A. Gil Rodríguez, M.J. Huertas Fernández, V. Manzano Martín, R. Buló L. Concellón, Obel Gil y V. Vázquez Vela

Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz. España.

Objetivos: Analizar la asociación entre adherencia, y tiempo en tratamiento con las 11 dimensiones de calidad de vida en pacientes VIH que reciben tratamiento con antirretrovirales de última generación (ARG) dentro de un esquema TAR.

Material y métodos: Estudio transversal durante el último trimestre de 2010 en pacientes en tratamiento con al menos uno de los fármacos de última generación dentro de un esquema TAR. Se incluyeron aquellos pacientes en tratamiento durante un año o más. Se definió ARG como aquellos antirretrovirales comercializados a partir de 2008 (maraviroc, etravirina, raltegravir y darunavir). Para medir la calidad de vida relacionada con la salud se utilizó el cuestionario MOS-HIV desarrollado a partir del Medical Outcomes Study. El cuestionario consta de 35 ítems agrupados en 11 dimensiones de salud. Las puntuaciones obtenidas fueron estandarizadas para la comparación entre escalas con diferentes formatos de respuesta. El cálculo de la adherencia se realizó a partir de

1144. EFICACIA Y SEGURIDAD A LARGO PLAZO DE LA REDUCCIÓN DE DOSIS DE EFAVIRENZ EN PACIENTES CON VIH

A. Sánchez Martín, S. Cabrera Figueroa, M.J. García Sánchez, C. Bustos Bernal, M. Cordero Sánchez y A. Domínguez-Gil Hurlé

Hospital Universitario de Salamanca. Salamanca. España.

Objetivos: Evaluar la eficacia y seguridad a largo plazo de la reducción de dosis de efavirenz (EFV) en pacientes con VIH y concentraciones plasmáticas elevadas de EFV a dosis estándar.

Material y métodos: Estudio observacional y retrospectivo de los pacientes con VIH en tratamiento con dosis reducidas de EFV durante el periodo 2006-2010. Las variables a analizar se recogieron a partir de las historias clínicas y farmacoterapéuticas (base de datos Access®) de los pacientes incluidos en el estudio y fueron las siguientes: fecha de inicio del tratamiento con EFV y fecha del ajuste de dosis, variables demográficas (edad, sexo), variables genéticas (polimorfismos en el CYP2B6), tratamiento antirretroviral concomitante, parámetros de evolución clínica (recuento de linfocitos CD4 y carga viral plasmática (CVP)), parámetros de seguridad (efectos adversos a nivel del sistema nervioso central (SNC)) y concentraciones plasmáticas mínimas estimadas (C_{ssmin}) de EFV antes y después de los ajustes de dosis.

Resultados: De los 242 pacientes en tratamiento con EFV durante el periodo 2006-2010, 25 pacientes (10,3% del total) tenían dosis reducidas, de los cuales 23 pacientes estaban con 400 mg y 2 con 200 mg. El 76% eran hombres y el 24% mujeres con una edad media

de 46,1 años. El 92% de los pacientes presentaban polimorfismos genéticos en el gen que codifica la enzima CYP2B6 en la posición 516, de los cuales el 63,3% y 36,7% tenían genotipo heterocigoto (GT) y homocigoto (TT) para el alelo raro, respectivamente. El tratamiento antirretroviral concomitante en el 98% de los casos consistió en dos análogos de nucleósidos. El tiempo medio en tratamiento con EFV fue de 4,75 años y un tiempo medio de seguimiento después del ajuste de 2 años. 20 pacientes continuaron con el tratamiento con dosis reducidas durante el periodo analizado mientras que 5 tuvieron que interrumpirlo por diversos motivos (2 por fracaso virológico, 2 por efectos adversos y 1 por otras causas). Respecto a los que continuaron el tratamiento, se observó que el porcentaje de pacientes con recuento de linfocitos CD4 superior a 400×10^6 cel/mL aumentó del 55% al 65% tras el ajuste de dosis y en el 100% la CV se mantuvo indetectable. En cuanto a la seguridad de la reducción de dosis, el 90% de pacientes presentaban efectos adversos a nivel del SNC antes y sólo un 10% después del ajuste de dosis. Finalmente señalar que el porcentaje de pacientes con C_{ss}min superiores a 4 µg/mL (límite de toxicidad del margen terapéutico) disminuyó de un 95% a un 15%.

Conclusiones: Un elevado porcentaje de pacientes en tratamiento con EFV requieren dosis más bajas para disminuir los efectos adversos. El ajuste de dosis de EFV a largo plazo guiado por la monitorización de fármacos y la información farmacogenética son una buena estrategia para mantener la eficacia y aumentar la seguridad.

1140. EVOLUCIÓN DE LAS CONCENTRACIONES PLASMÁTICAS DE ANTIRRETROVIRALES TRAS 5 AÑOS DE IMPLANTACIÓN DE UN PROGRAMA DE MONITORIZACIÓN CLÍNICA

S. Cabrera Figueroa, A. Sánchez Martín, A. Fuertes Martín, G. Luna Rodrigo, A. Iglesias Gómez y A. Domínguez-Gil Hurlé

Hospital Universitario de Salamanca. Salamanca. España.

Objetivos: Evaluar la eficacia de un programa de monitorización clínica de antirretrovirales para conseguir concentraciones ajustadas a los márgenes terapéuticos descritos en la bibliografía. Valorar la aceptación de los informes de monitorización de parte del equipo asistencial.

Material y métodos: Se incluyeron los pacientes externos con VIH, en tratamiento con inhibidores de la proteasa y/o inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de nucleósidos durante el periodo 2006-2010. El programa de monitorización clínica de antirretrovirales incluyó: 1) determinación de las concentraciones plasmáticas mediante HPLC-UV, 2) estimación de los parámetros farmacocinéticos individuales a través de algoritmos bayesianos y estimación de las concentraciones plasmáticas mínimas en condiciones de equilibrio (C_{ss}min) utilizando el software PKS Abbott® y 3) realización de informes farmacocinéticos individuales considerando los márgenes terapéuticos recogidos en la bibliografía y la historia farmacoterapéutica de cada paciente. Estos informes se registraron en una base de datos (Access®) en donde se recogieron las siguientes variables: muestreo correcto (sí/no), antirretroviral analizado, C_{ss}min estimada (infraterapéutica, terapéutica o supratrapéutica), recomendación de ajuste de dosis (sí/no), aceptación de la recomendación (sí/no). Los valores de dichas variables se analizaron durante todo el periodo de estudio, evaluándose su tendencia a lo largo de estos cinco años.

Resultados: Se determinaron 4.445 concentraciones de antirretrovirales de 563 pacientes, con una media de 891 determinaciones/año y 2,4 determinaciones/paciente/año. En el primer año del programa, el 15% de las determinaciones (de un total de 787) no se pudieron interpretar clínicamente (por falta de datos, extracción incorrecta de la muestra, etc.), porcentaje que se redujo al

9% (de un total de 995) en el último año. Del total de concentraciones valorables del periodo, el 61% fueron clasificadas como terapéuticas, el 17% como infraterapéuticas y el 22% como supratrapéuticas. Se analizó la evolución de las concentraciones respecto a los márgenes terapéuticos y se observó que, al inicio del programa solamente un 40% de las concentraciones determinadas se encontraban dentro del margen; consiguiéndose, mediante los ajustes de dosis adecuados, un 74% de concentraciones terapéuticas en el año 2010. A lo largo del periodo de estudio, se recomendó ajustar la dosis en 266 oportunidades, aceptándose 123 recomendaciones (46%). Los fármacos en los que se ajustó la dosis más frecuentemente fueron efavirenz (71 casos), atazanavir (23 casos) y lopinavir (15 casos). A finales de 2010, un 22% de la población (88 de 406 pacientes) tenía individualizada la dosis de alguno de los antirretrovirales incluidos en su esquema de tratamiento.

Conclusiones: Un elevado número de pacientes no alcanza concentraciones terapéuticas con las dosis estándares de antirretrovirales. La experiencia adquirida en estos años ha hecho posible reducir en un 60% el número de muestras no interpretables. El programa de monitorización clínica ha permitido aumentar en un 85% el porcentaje de pacientes con concentraciones dentro de los márgenes terapéuticos. La aceptación de las sugerencias de ajuste de dosis es cercana al 50%, lo que hace necesario continuar trabajando estrechamente con el resto del equipo de salud a fin de incrementar el número de pacientes a quienes se les individualiza el tratamiento.

1156. IMPACTO DE UN PROGRAMA DE ATENCIÓN FARMACÉUTICA EN LA ADHERENCIA DE PACIENTES VIH

M.J. Huertas Fernández, M. Domínguez Cantero, V. Vázquez Vela, A. Gil Rodríguez, R. Buló Concellón y T. González-Carrascosa García

Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz. España.

Objetivos: Análisis del impacto de un programa de atención farmacéutica (AF) sobre la evolución de la adherencia al tratamiento antirretroviral (TAR).

Material y métodos: Estudio descriptivo intervencionista de la adherencia de pacientes VIH al TAR a través del análisis de registros de dispensación de cada paciente durante 2007-2010, obtenidos del programa informático Dipex®v2.6. El programa de AF está basado principalmente en las siguientes líneas de actuación: 1) elaboración de informes de adherencia, enviados diariamente a cada médico, de los pacientes citados a consulta con las siguientes variables: TAR actual, adherencia, observaciones del farmacéutico, comentario clínico, conformidad del médico, carga viral y CD4, 2) selección de los pacientes con incidencias en su adherencia y 3) entrevistas a pacientes con mala evolución de su adherencia durante los últimos 6 meses. Este informe de adherencia es devuelto con los comentarios clínicos oportunos, existiendo un feed-back de toda la información. Se definió buena adherencia > 95%, adherencia irregular 85-94%, mala adherencia < 85%.

Resultados: De los 2.357 pacientes que recogieron TAR en la unidad de atención a pacientes externos durante el periodo de estudio, se realizó informe de adherencia a 1.598 (67,71%). El total de informes realizados fue de 3.431 (2,16 informes/paciente). Los pacientes con buena adherencia aumentaron desde el 57,4% en 2007 al 68,3% en 2010, experimentando un incremento del 10,9% y una media durante el periodo de estudio de $63,2\% \pm 6,54$. La tasa de pacientes con adherencia irregular basal fue del 17,3%, y 13,5% final, produciéndose una disminución 3,8% y una media durante todo el periodo de $14,87\% \pm 2,14$. El porcentaje inicial de pacientes con mala adherencia al TAR fue de 17,6% vs 13,0% en el último año, esto representa una descenso del 4,6%, la media de mala adherencia se estableció en $15,2\% \pm 2,55$. Los pacientes con buena

adherencia, una media de $10,05\% \pm 0,66$ (9,5-11) pasaron a una adherencia mala o irregular, por otra parte un $14\% \pm 4,73$ (14-24) de los pacientes que presentaban una mala adherencia mejoraron su adherencia a buena o irregular.

Conclusiones: El programa de AF ha permitido que la media de pacientes con buena adherencia se haya incrementado en un periodo de cuatro años y por otra parte se haya reducido la tasa de malos adherentes. El programa de AF debe estar dirigido a todos los pacientes, no solo a aquellos con incidencias en su adherencia, con idea de que se mantenga a lo largo del tiempo. La valoración conjunta de la adherencia en tiempo real por diferentes profesionales a través de los informes y entrevista clínica, permiten aproximarnos a conocer con más exactitud el cumplimiento del TAR de los pacientes así como detectar posibles oportunidades de mejora con el fin de incrementar la motivación de los mismos.

726. MODIFICACIONES EN LA ADHERENCIA EN EL PACIENTE VIH E IMPACTO ECONÓMICO TRAS LA RETIRADA DE COFORMULACIONES

C. Bravo Lázaro, A. Carrasco Torrents, A. Ontañón Nasarre, Y. Castellanos Clemente, E. Rebolledo García y F.J. Farfán Sedano

Hospital Universitario de Fuenlabrada. Madrid. España.

Objetivos: Analizar la adherencia al tratamiento antirretroviral (TAR) en el paciente VIH y el impacto económico, tras implantar una medida de contención del gasto farmacéutico, pasando de coformulaciones a medicamentos con cada uno de los principios activos (p.a.) por separado.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo desde octubre/09 hasta abril/11. Se revisaron todos los pacientes con TAR. El paso de coformulación a p.a. por separado se realizó entre junio-julio/10. Los criterios de inclusión fueron: 1) Llevar al menos nueve meses con el mismo TAR; 2) Incluir una coformulación (EFV/FTC/TDF, FTC/TDF, ABC/3TC, ABC/3TC/AZT); 3) Haber cambiado de coformulación a p.a. por separado. Se revisó la adherencia diez meses después del cambio. Se utilizó el registro de dispensación de pacientes externos (Farmatools®) como medida indirecta de adherencia, junto con la historia clínica electrónica (Selene®) como registro complementario, para identificar posibles motivos de in-adherencia. Los servicios implicados (Medicina Interna y Farmacia) informaron a cada paciente de la equivalencia entre tratamientos. La emtricitabina se sustituyó por lamivudina por considerarse equivalentes terapéuticos. Análisis por intención a tratar. Se consideró como susceptible de intervención farmacéutica/médica la disminución de adherencia intrasujeto en más del 15%. Se comparó la diferencia de medias entre la adherencia 100% previa y posterior al cambio (análisis estadístico SPSS v.15.0). Se evaluó el impacto económico, considerándose el precio medio contable de cada TAR. Como medida de satisfacción indirecta se contabilizaron las reclamaciones puestas por los pacientes debidas al cambio.

Resultados: De los 212 pacientes revisados, cumplieron los criterios de inclusión 122 pacientes: 110 (90%) mantuvieron o mejoraron adherencia [88 (72%) la mantuvieron, 22 (18%) mejoraron] y doce (10%) empeoraron. De los doce que empeoraron, cinco se identificaron como candidatos de intervención por empeoramiento superior al 15%, por ese motivo, uno de ellos, simplificó a monoterapia con LPV/r manteniendo adherencia 100% desde entonces. La adherencia 100% media previa fue del 76% (IC95 68% a 84%) y posterior 79,5% (IC95 72% a 87%) (IC95% de la diferencia 0,1% a 7,1%; $p = 0,001$), pese a ser mayor la adherencia tras el cambio y la diferencia estadísticamente significativa, no se considera clínicamente relevante. Ocho pacientes cambiaron de TAR (siete mantuvieron la pauta de análogos implicados en el cambio y uno modificó TAR por resistencias múltiples sin relación directa con modificaciones en adherencia). Solo un paciente retornó a la co-

formulación por referir efectos adversos. Se perdió el seguimiento de seis pacientes (dos regresaron a su país de origen, el resto se desconocen las razones). El ahorro total tras nueve meses, en la población de estudio, fue de 119.211,30€, estimándose un ahorro anual de 158.948,40€. El coste medio paciente/mes previo era de 772,21€, y el posterior de 662,74€ (diferencia: 109,5€ por paciente/mes). Cinco pacientes pusieron una reclamación sin repercusiones en su adherencia (cuatro mantienen adherencia 100% y uno mejoró un 12%).

Conclusiones: Cambiar de coformulación a p.a. por separado no ha supuesto empeoramiento de adherencia en nuestra población de estudio en el 90% de los pacientes, sin embargo, esta medida tuvo una repercusión económica importante, estimándose un ahorro anual de 158.948,40€. Solo cuatro pacientes son candidatos de intervención, reeducación en adherencia y análisis de la posible relación entre cambio de TAR y empeoramiento de adherencia.

328. PROBLEMAS RELACIONADOS CON LOS MEDICAMENTOS ASOCIADOS A LA ROTURA DE LAS COMBINACIONES DE ANTIRRETROVIRALES A DOSIS FIJAS. ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES

J.I. Serrano López de las Hazas, P. Mas Morey, A. Oliver Noguera, M. Vilanova Boltó, B. Calderón Herranz y M. Cholvi Llorell

Hospital Son Llàtzer. Islas Baleares. España.

Objetivos: Determinar la incidencia de Problemas Relacionados con los Medicamentos (PRM) hallados en aquellos pacientes a los cuales se les retiraron las Combinaciones de Antirretrovirales a Dosis Fijas (CADF) durante un determinado periodo de tiempo y comparar los resultados obtenidos con una serie de controles seleccionados aleatoriamente.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo de casos y controles en el que se recogieron para los pacientes seleccionados datos epidemiológicos, clínicos, inmunoviroológicos y tipos de PRM encontrados, a partir de la revisión sistemática de las historias clínicas informatizadas. Para los casos se evaluó la aparición de PRM durante la apertura de las CADF (media 91 días) y para los controles durante un periodo de tres meses. Las CADF estudiadas y las sustituciones realizadas fueron: FTC/TDF a 3TC+TDF; FTC/TDF/EFV a 3TC+TDF+EFV; 3TC/ABC a 3TC+ABC; 3TC/AZT a 3TC+AZT; 3TC/AZT/ABC a 3TC+AZT+ABC. Todos los individuos incluidos en el estudio eran pacientes pretratados, para este trabajo no se consideraron los pacientes naïve así como aquellos que reiniciaban el tratamiento antirretroviral. Los controles debían estar con TAR estable durante más de un mes antes del análisis. Se comparó la incidencia de PRM hallados en los casos con aquellos obtenidos en una serie de controles de las mismas características basales, seleccionados aleatoriamente, a los cuales se les había mantenido las CADF durante el mismo periodo de tiempo (prueba de ji cuadrado).

Resultados: Se incluyeron 75 casos y el mismo número de controles. No se observaron diferencias en los parámetros inmunoviroológicos basales entre los dos grupos. Casos: los PRM se presentaron en un 40% ($n = 30$) de los pacientes incluidos en el grupo y fueron clasificados como: alteraciones del sistema nervioso central (17%, $n = 13$); alteraciones del tracto gastrointestinal (8%, $n = 6$); alteración de las pruebas de laboratorio (elevación enzimas hepáticas, musculares y/o electrolitos) (8%, $n = 6$); dificultades en correcta adherencia (5%, $n = 4$); errores de prescripción/dispensación (4%, $n = 3$) y alteraciones dermatológicas (3%, $n = 2$). En 24 pacientes (32%) aparecieron efectos adversos de los cuales en 12 (50%) de ellos fueron leves, en 5 (21%) moderados, en 3 (13%) severos y en 4 (17%) graves. De los 30 pacientes que presentaron PRM, 18 estaban en tratamiento con FTC/TDF/EFV (60%), siete con FTC/TDF (23%), dos con 3TC/AZT (7%), dos con 3TC/ABC (7%) y uno con 3TC/

AZT/ABC (3%). Controles: los PRM se presentaron en un 13% (n = 10) de los pacientes incluidos en el grupo y se clasificaron como: alteraciones del sistema nervioso central (1%, n = 1); alteración de las pruebas de laboratorio (elevación enzimas hepáticas, musculares y/o electrolitos) (8%, n = 6); dificultades en correcta adherencia (3%, n = 2) y alteraciones dermatológicas (1%, n = 1). En ocho pacientes (11%) aparecieron efectos adversos los cuales todos fueron clasificados como leves. De los 10 pacientes que presentaron PRM, dos estaban en tratamiento con FTC/TDF/EFV (20%), seis con FTC/TDF (60%), uno con 3TC/AZT (10%) y uno con 3TC/ABC (10%). Se hallaron diferencias estadísticamente significativas entre la incidencia de PRM y el grupo de tratamiento (caso/control) al que pertenecían los pacientes (ji cuadrado, $p = 0,0002$).

Conclusiones: El grupo de pacientes a los cuales se les retiraron las CADF presentaron una incidencia no esperable significativamente mayor de PRM en comparación con el grupo control, tanto en su frecuencia como en su gravedad.