

## CARTAS AL DIRECTOR

### Adherencia y persistencia al tratamiento en pacientes con infección crónica por el virus de la hepatitis B

#### Treatment adherence and persistence in patients with chronic hepatitis B virus infection

El tratamiento de la hepatitis crónica B (HCB) tiene como objetivo fundamental lograr la supresión mantenida de la replicación viral<sup>1,2</sup>. Para ello contamos con fármacos que necesariamente deben ser administrados durante largos períodos de tiempo. Esta circunstancia hace que cobren especial interés los conceptos de persistencia y adherencia al tratamiento, puesto que el incumplimiento del mismo se asocia con mayores tasas de resistencia viral y fracaso terapéutico<sup>3</sup>.

Los factores relacionados con el cumplimiento de las prescripciones han sido ampliamente analizados en diversas enfermedades<sup>4-7</sup>, si bien en relación con la HCB la información es escasa y no disponemos hasta la fecha de ningún estudio realizado sobre población española.

El objetivo de nuestro trabajo fue determinar la tasa de adherencia y persistencia al tratamiento con análogos de nucleósidos/nucleótidos en los pacientes con HCB en nuestro medio. Como objetivo secundario, nos propusimos analizar las características sociodemográficas de estos pacientes y determinar si existen diferencias significativas entre los distintos grupos estudiados.

Se incluyeron los 200 pacientes que iniciaron o continuaron tratamiento frente al VHB entre enero y diciembre de 2010. Se excluyeron aquellos coinfectados con el virus de la hepatitis C, la hepatitis delta o el virus de la inmunodeficiencia humana, así como los que recibieron tratamiento con interferón pegilado. Se definió adherencia como la proporción de dosis que cumplió el paciente con respecto al total de las prescritas durante un año, y persistencia como el porcentaje de pacientes que estuvieron menos de 15 días sin tratamiento durante ese mismo año (adherencia > 95%). Los fármacos analizados fueron tenofovir, entecavir, lamivudina y adefovir. Los datos se obtuvieron a través de los registros informatizados de recogida y entrega de medicación de la farmacia hospitalaria, donde se entregan los comprimidos necesarios para 2 meses de

tratamiento. El resto de parámetros se obtuvieron de las historias clínicas. El análisis estadístico se realizó mediante el programa SPSS versión 15.0, y el protocolo fue aprobado por el comité ético de investigaciones clínicas de nuestro hospital.

La mayoría de los pacientes eran varones (72%) de nacionalidad española (78,5%). La edad media fue de  $52,8 \pm 8$  años. Treinta y cinco (17,5%) habían sido trasplantados previamente y 38 (19%) comenzaron el tratamiento durante el año 2010.

El fármaco más prescrito fue tenofovir (108 pacientes, 46,7%) (fig. 1). En 31 casos (15%) se modificó la prescripción a lo largo del año en que se realizó el estudio (en 28 pacientes el cambio se realizó en pacientes tratados durante varios años con lamivudina o adefovir con el objetivo de prevenir la aparición de resistencias; en un caso se sustituyó entecavir por tenofovir por posible toxicidad, y en 2 pacientes, las modificaciones coincidieron con elevaciones del ADN viral mayores de  $1 \log_{10}$ ).

El porcentaje total de adherencia fue  $98,72 \pm 8,8\%$ . El de persistencia,  $83 \pm 3,74\%$ .

Las mujeres, y el grupo que comenzó el tratamiento durante el año 2010 presentaron un porcentaje de adherencia ligeramente superior al resto, sin embargo, estas diferencias no resultaron estadísticamente significativas. Tampoco se encontraron diferencias destacables al comparar el resto de los grupos establecidos (tabla 1) o los distintos antivirales entre sí.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) considera que las bajas tasas de adherencia al tratamiento en las

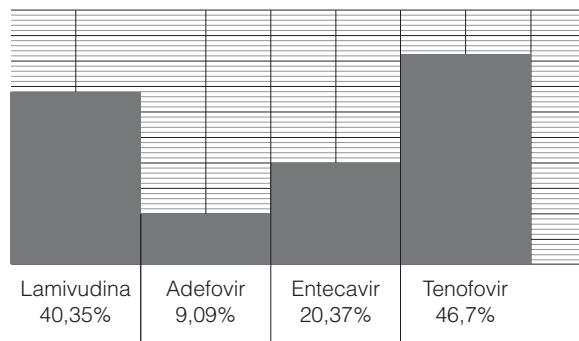


Figura 1 Porcentaje de fármacos prescritos.

**Tabla 1** Porcentajes de adherencia en los distintos grupos estudiados y significación estadística

	Adherencia	Significación estadística
Sexo	Varones 97,2%	Mujeres 98,2% <i>p</i> = 0,321
Nacionalidad	Extranjera 96,9%	Española 97,6% <i>p</i> = 0,681
Edad	< 45 años 97,1%	> 45 años 97,6% <i>p</i> = 0,114
Trasplante	Sí 97,3%	No 97,5% <i>p</i> = 0,412
Inicio tratamiento	Inicio en 2010: 98,6%	Inicio previo a 2010: 98,5% <i>p</i> = 0,731

enfermedades crónicas suponen actualmente un problema generalizado<sup>8</sup>. La importancia de un adecuado cumplimiento de las prescripciones en los pacientes con HCB es reflejada en el reciente estudio publicado por Hongthanakorn et al.<sup>9</sup> donde se observó que hasta en el 40% de los pacientes que presentaban elevaciones del ADN viral no se constataba la existencia de resistencias farmacológicas. Por este motivo concluyen que es necesario comprobar en primer lugar una adecuada adherencia al tratamiento antes de realizar cambios innecesarios en las prescripciones. El trabajo retrospectivo publicado por Chotiyaputta et al.<sup>3</sup> ha sido el primero en analizar estos conceptos en la HCB incluyendo una cohorte amplia de pacientes en Estados Unidos (11.100 casos). Estos autores, utilizando el mismo método de estimación que nosotros (registro informatizado de entrega y recogida de medicación), encontraron también una elevada tasa de adherencia y persistencia (87,8 y 81% respectivamente) en los pacientes con HCB.

Aunque nuestro trabajo es retrospectivo, con un tamaño muestral pequeño y desconocemos otros factores que pudieran estar influyendo en el cumplimiento (toma concomitante de otros medicamentos, nivel sociocultural de los enfermos, aparición de efectos adversos no comunicados, etc), ofrece los primeros datos sobre población española y constata una elevada tasa de adherencia y persistencia en los pacientes con HCB. Estos resultados concuerdan con la literatura médica publicada hasta la fecha, y podrían explicarse porque los fármacos son muy bien tolerados y fáciles de administrar.

## Bibliografía

- Clinical practice Guidelines EASL. Management of chronic hepatitis B. *J Hepatol.* 2009;50:227-42.
  - Lok AS, McMahon BJ. Chronic hepatitis B: update 2009 (AASLD practice guidelines). *Hepatol.* 2009;50:1-36.
  - Chotiyaputta W, Peterson C, Ditah FA, Goodwin D, Lok AS. Persistence and adherence to nucleos(t)ide analogue treatment for chronic hepatitis B. *J Hepatol.* 2011;54:12-8.
  - Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. *N Engl J Med.* 2005;353:487-97.
  - Jackevicius CA, Mamdani M, Tu JV. Adherence with statin therapy in elderly patients with and without acute coronary syndromes. *JAMA.* 2002;288:462-7.
  - Scherrer JF, Garfield LD, Lustman PJ, Hauptman PJ, Chrusciel T, Zeringue A, et al. Antidepressant drug compliance: reduced risk of MI and mortality in depressed patients. *Am J Med.* 2011;124:318-24.
  - Liu H, Golin CE, Miller LG, Hays RD, Beck CK, Sanandaji S, et al. A comparison study of multiple measures of adherence to HIV protease inhibitors. *Ann Intern Med.* 2001;134:968-77.
  - Sabate E. Adherence to long-term therapies: evidence for action. Geneva: World Health Organization; 2003 [consultado 11 Jul 2005]. Disponible en: [http://www.who.int/chp/knowledge/publications/adherence\\_full\\_report.pdf](http://www.who.int/chp/knowledge/publications/adherence_full_report.pdf).
  - Hongthanakorn C, Chotiyaputta W, Oberhelman K, Fontana RJ, Marrero J, Licari T, et al. Virological Breakthrough and resistance in patients with chronic hepatitis B receiving nucleos(t)ide analogues in clinical practice. *Hepatol.* 2011;50:1854-63.
- Rosa M. Martín-Mateos<sup>a,\*</sup>, Victor F. Moreira-Vicente<sup>a</sup>, Isabel Cuesta-López<sup>b</sup>, Miguel A. Rodríguez-Sagrado<sup>b</sup>, Francisco J. García-Alonso<sup>a</sup>, Ana I. González-Tallón<sup>a</sup>, Rafael Bárcena-Marugán<sup>a</sup> y Jose M. Milicua-Salamero<sup>a</sup>
- <sup>a</sup> Servicio de Gastroenterología, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España  
<sup>b</sup> Servicio de Farmacia hospitalaria, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España
- \* Autor para correspondencia.  
Correο electrónico: [rosamartinmat@hotmail.com](mailto:rosamartinmat@hotmail.com) (R.M. Martín-Mateos).

doi:[10.1016/j.gastrohep.2011.12.011](https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2011.12.011)