

La infección por VIH y las dificultades en la toma de decisión: medicina basada en la evidencia

M^a José Galindo

Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Clínico Universitario de Valencia

En los últimos años se ha producido un gran desarrollo de la medicina, tanto en la investigación clínica como básica, lo que ha determinado un cambio importante en la práctica clínica diaria. Los manuales y libros de texto elaborados o dirigidos por grandes figuras de la medicina han quedado como elementos de referencia para adquirir conocimientos básicos sobre distintas patologías, pero no para la toma de decisiones diagnósticas y terapéuticas, ya que, en la mayoría de casos, o no contienen aquello que se busca o aportan datos anticuados. El problema radica en encontrar las fuentes de información adecuadas para responder a las preguntas que nos preocupan en un momento determinado. Probablemente, porque cada vez se publican más artículos tanto de revisión como de investigación original, lo que dificulta la labor de búsqueda de datos específicos. Este problema es aún mayor si tenemos en cuenta que muchos artículos quedan anticuados en el momento de su publicación dada la tardanza de los comités editoriales en la aceptación y edición posterior, sobre todo en campos que cambian tan rápidamente como la infección por VIH, quedando a menudo como reflejo de una situación o experiencia ya pasada. De ahí que nuestras fuentes de información para la toma de decisiones queden reducidas en muchas ocasiones a trabajos comunicados en congresos.

Desde 1981, año en que se describieron los primeros casos de SIDA en pacientes infectados por el VIH hasta la actualidad, se han producido una gran cantidad de descubrimientos, entre los que pueden destacarse dos: el impacto^{1,2} que tuvo en la morbi-mortalidad por VIH la introducción de los inhibidores de proteasa en los tratamientos de alta eficacia, y la utilización de la carga viral junto con la cifra de CD4 en los controles clínicos habituales.

Es llamativo que en una época como la actual, en la que no existen grandes novedades, hayan aparecido distintos grupos de trabajo que presentan resultados de ensayos clínicos y estudios con distinta duración de seguimiento en congresos sucesivos para, cuando

ya se conocen los resultados, publicar su trabajo en una revista de prestigio. También es llamativo que hasta hace relativamente poco tiempo, los estudios que se utilizaban como referencia obligada o servían como base para tomar decisiones importantes en cuanto al tratamiento de la infección por VIH, se basaban en grupos pequeños de pacientes y ofrecían seguimientos a muy corto plazo, a diferencia, por ejemplo, de los estudios sobre riesgo cardiovascular.

Es muy difícil mantenerse al día en un campo tan abierto y nuevo como la infección por VIH. Desde el descubrimiento de la zidovudina como primer fármaco eficaz frente al VIH, pasando posteriormente por la utilización de dos, tres y más fármacos, al descubrimiento de efectos adversos como la lipodistrofia^{3,4} o las complicaciones relacionadas con la hepatopatía crónica⁵ en pacientes seropositivos, junto con la imposibilidad de erradicación del virus, han transcurrido menos de 20 años. Hasta ahora todos nos hemos movido con cierta inseguridad para solucionar problemas, aunque a la luz y sombra de los trabajos presentados, y posiblemente ahora nos encontremos en un momento de reflexión. Nos hemos vuelto generalmente más conservadores a la hora de valorar los datos presentados y tomar decisiones posteriores, lo que queda reflejado en las guías de tratamiento, sobre todo americanas, en las que se retrasa de forma importante el inicio del tratamiento⁶⁻⁸. El principal objetivo ha sido buscar tratamientos adecuados para conseguir un buen control de la enfermedad. Ahora, el objetivo continúa siendo el mismo, pero velando por la calidad de vida del paciente, ya que los tratamientos, al menos por el momento, han de continuarse de por vida.

Por otro lado, disponemos de un amplio arsenal de fármacos y de los datos de ensayos clínicos relacionados con ellos; pero los ensayos clínicos difícilmente se pueden extrapolar a la vida real, por lo que se está popularizando la realización de estudios de cohortes, la publicación de datos de usos expandidos de nuevos fármacos o estudios de farmacovigilancia que nos den

una aproximación distinta, y más aproximada a lo que sucede en la práctica clínica diaria.

La medicina basada en la evidencia es una forma de abordar la medicina cada vez más extendida, pero especialmente difícil de aplicar en campos como el de la infección por VIH, en el que la avalancha de información existente, lo cambiante de la misma, el gran número de nuevas aportaciones, puede plantear dificultades en cuanto a la toma de decisiones tras interpretar los estudios publicados. El médico debe tener no sólo sentido común y conocimientos sobre las enfermedades, sino además tener conocimientos también sobre el método científico, la metodología de investigación, la epidemiología, la estadística etc. y tener sentido crítico frente a los trabajos presentados para, junto con los conocimientos adquiridos y su experiencia personal, tomar las decisiones más apropiadas para realizar la mejor práctica clínica en labor diaria. En el caso presentado en un artículo⁹ de esta misma revista se refleja una situación que es fuente de gran controversia en estos momentos: cuál es el tratamiento de inicio más adecuado para un paciente con infección por VIH, si utilizar una triple terapia con indinavir (o cualquier otro inhibidor de proteasa), o con efavirenz¹⁰ (u otro no análogo de los nucleósidos). La valoración que realiza el hipotético médico adjunto de hospital es, como los autores reflejan, demasiado simplista, ya que se plantea únicamente los efectos adversos del efavirenz para decidir el tratamiento que va administrar. En estos momentos, es más frecuente que realicemos tratamientos "a medida" para cada paciente. En la toma de decisión influyen, o han de influir -como indican acertadamente los autores del artículo citado⁹- las características de cada fármaco, los efectos adversos de cada uno de ellos, el tipo de vida del paciente, la concomitancia de tratamiento con metadona... y sobre todo el hecho de que los datos de los ensayos clínicos son orientativos, pero muchas veces no se reproducen en el mundo real; de ahí, como ya hemos mencionado, la necesidad de los estudios de cohortes y de farmacovigilancia.

En una decisión clínico-terapéutica, por tanto, no debe influir sólo el último estudio leído y escasamente analizado, sino un conocimiento riguroso de los fármacos disponibles, su perfil farmacológico, sus interacciones y efectos adversos etc. y, sobre todo, una lectura crítica de los estudios publicados, recordando que los datos son potencialmente manipulables y que pueden haber sido distorsionados estadísticamente para alcanzar en ocasiones objetivos espurios. Es preciso, por consiguiente, formación, un cierto escepticismo y capacidad crítica que permita un análisis detallado de los trabajos publicados, de forma que se utilicen como referencia sólo aquellos

que metodológicamente sean rigurosos y permitan adoptar las decisiones más adecuadas para diagnosticar y tratar a nuestros pacientes.¹¹

Bibliografía

1. Palella FJ, Delaney KM, Moorman AC, *et al.* The HIV outpatient study investigators. Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med* 1998;338:853-60.
2. Moore R, Keruly JC, Gallant J, *et al.* Decline in mortality rates and opportunistic disease with combination antiretroviral therapy. Program and abstracts of the 12th World AIDS Conference; June 28-July 3, 1998; Geneva. Abstract 22374.
3. Carr A, Samaras K, Burton S, *et al.* A syndrome of peripheral lipodystrophy, hyperlipidaemia and insulin resistance in patients receiving HIV protease inhibitors. *AIDS* 1998;12:F51-F58.
4. Saint-Marc T, Partisani M, Poizot-Martin I, *et al.* A syndrome of peripheral fat wasting (lipodystrophy) in patients receiving long-term nucleoside analogue therapy. *AIDS* 1999;13:1659-67.
5. Martin-Carbonero L, Soriano V, Valencia E, López M, González-Lahoz J. Impact of chronic viral hepatitis on hospital admission and mortality in HIV-infected patients. 8th CROI. February 2-8, 2001; Chicago. Abstract 297.
6. Carpenter CCJ, Cooper DA, Fischl MA *et al.* Antiretroviral therapy in adults: updated recommendations of the International AIDS Society USA panel. *JAMA* 2000; 283:381-90.
7. DHHS Panel on clinical practices for treatment of HIV infection. *Guidelines for use of antiretroviral agents in HIV-infected adults and adolescents*. February 2001 revision. Published at: <http://hivatis.org>.
8. Moore R, Keruly J, Bartlett J, Cahison R. Start HAART early ($CD4 > 350$ cells/mm³) or later? Evidence for greater effectiveness if started early. Program and abstracts of the 7th CROI; January 30-February 2, 2000; San Francisco. Abstract 522.
9. Torralba M, Costa A, Cepeda C, Pulido F, Costa R, Rubio R. Eficacia y toxicidad del tratamiento con efavirenz o indinavir asociado a zidovudina y lamivudina. una aproximación según la medicina basada en la evidencia. *Enf Emerg* 2001;3(1):XX-XX.
10. Staszewski S, Morales-Ramirez J, Tashima KT, *et al* for the Study 006 team. Efavirenz plus Zidovudine and lamivudine, Efavirenz plus Indinavir, and Indinavir plus zidovudine and Lamivudine in the treatment of HIV-1 infection in adults. *N Engl J Med* 1999;341:1865-73.
11. Greenhalgh T. *Cómo interpretar un artículo médico. Fundamentos de la medicina basada en la evidencia*. Barcelona: Ed Medical Trends, 2000.