

Adherencia contra resistencia y sus complicaciones

Dra. Yetlanezi A Vargas Infante

Investigador B, Centro de Investigación en Enfermedades
Infecciosas

Definición de Adherencia en VIH

- Es la capacidad que tiene una persona para cumplir con un tratamiento, para el cual debe tener la disponibilidad de iniciar la terapia y tomar el tratamiento como el Médico se lo indicó (no. de tomas, no. de pastillas, horarios e indicaciones especiales) y así obtener los beneficios clínicos.



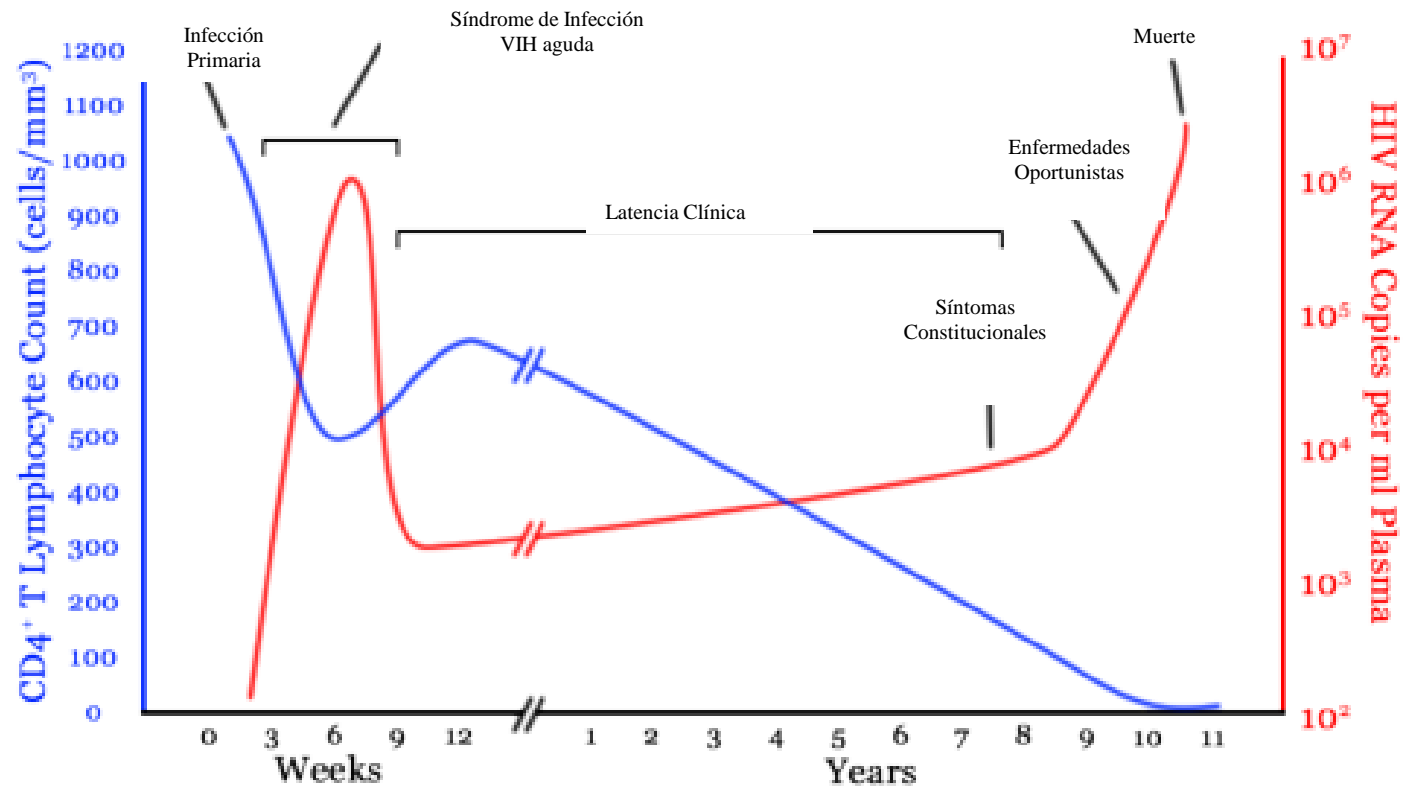
Características de la Enfermedad

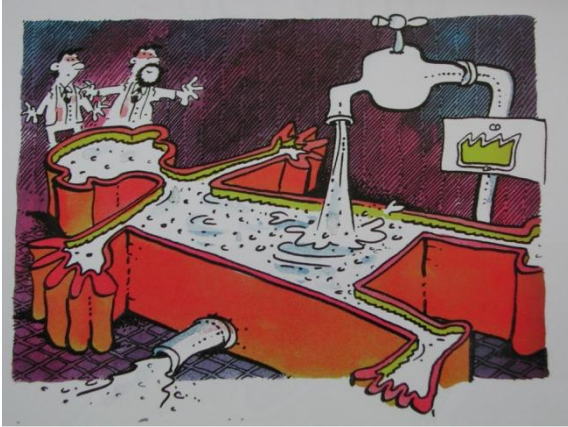
- **Concepto**

Es una enfermedad infecciosa que anteriormente se catalogaba como mortal y que actualmente es considerada como crónico-degenerativa gracias a los medicamentos utilizados en el tratamiento.

La provoca el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), y a los estadios avanzados de la enfermedad se les conoce como síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA).







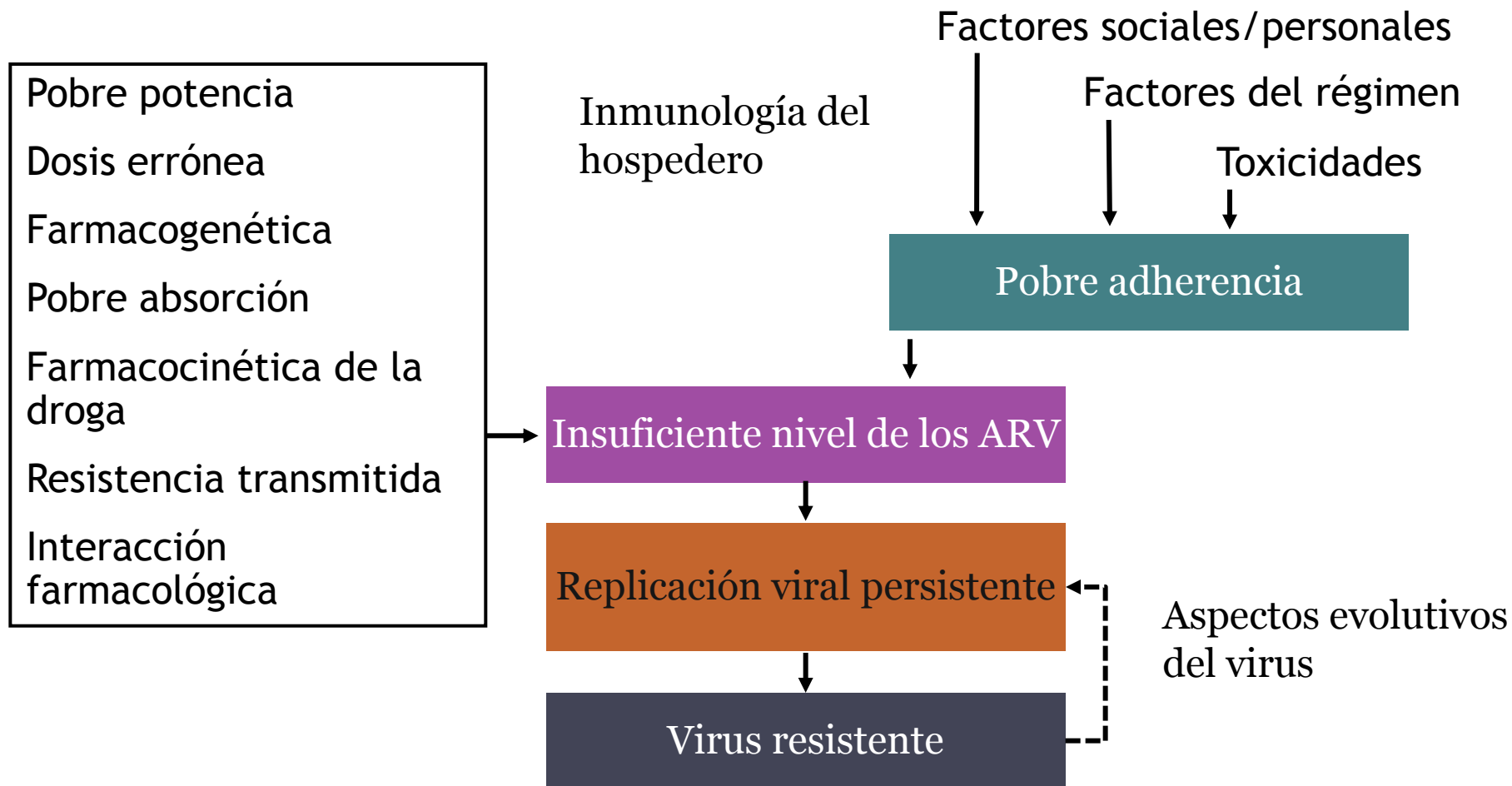
Metas del tratamiento

- Suprimir la replicación viral a niveles indetectables en sangre.
- Restaurar y preservar la función inmune.
- Disminuir la morbi- mortalidad relacionada o no al SIDA.
- Mejorar la calidad de vida.
- Disminuir el riesgo de transmisión.

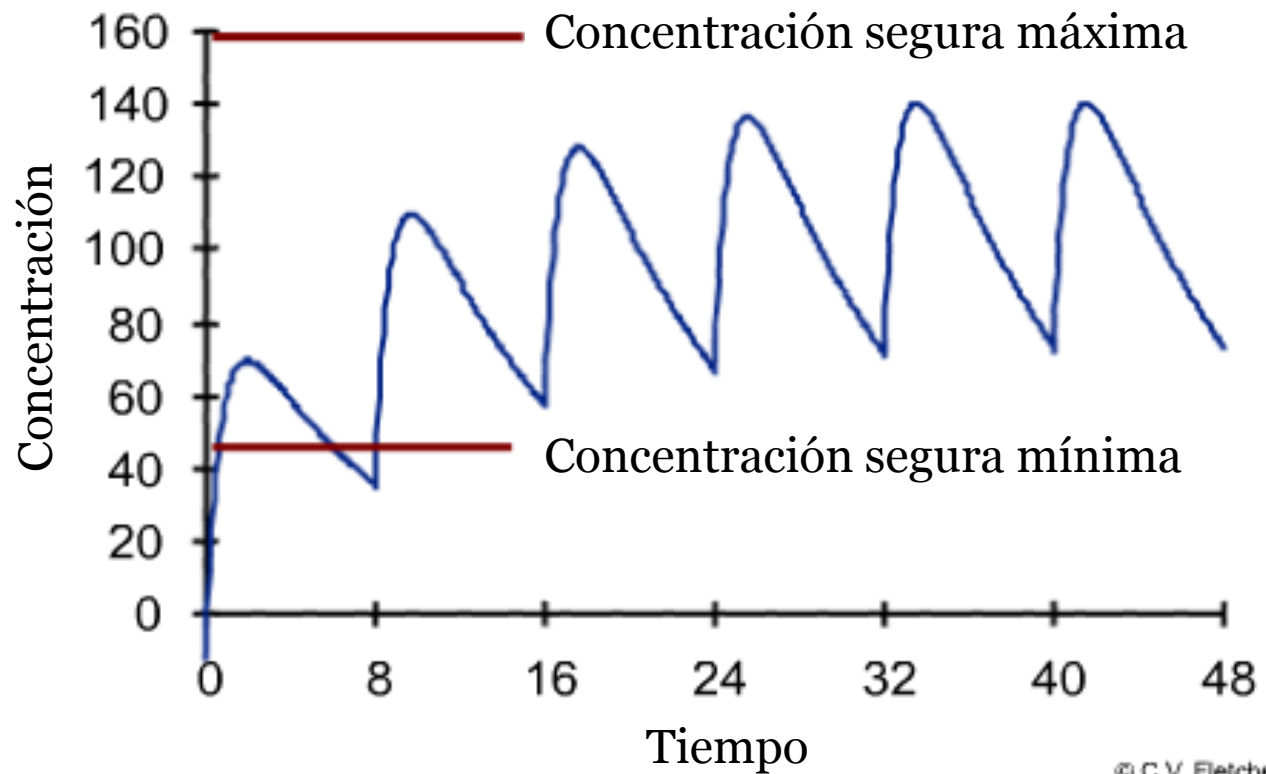


Causas de falla virológica con el TAR

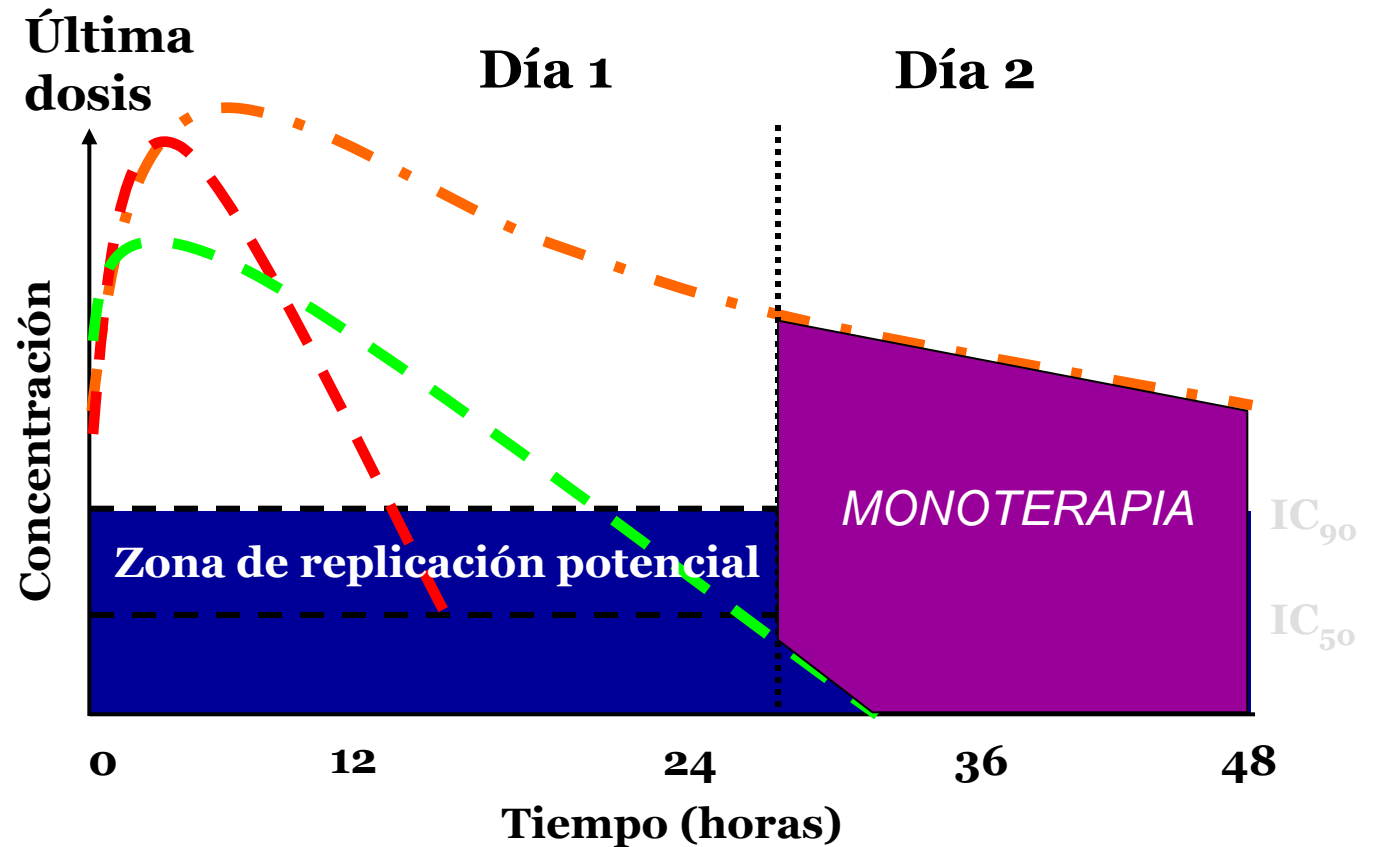
ART resistance testing. AETC National Resource Center.



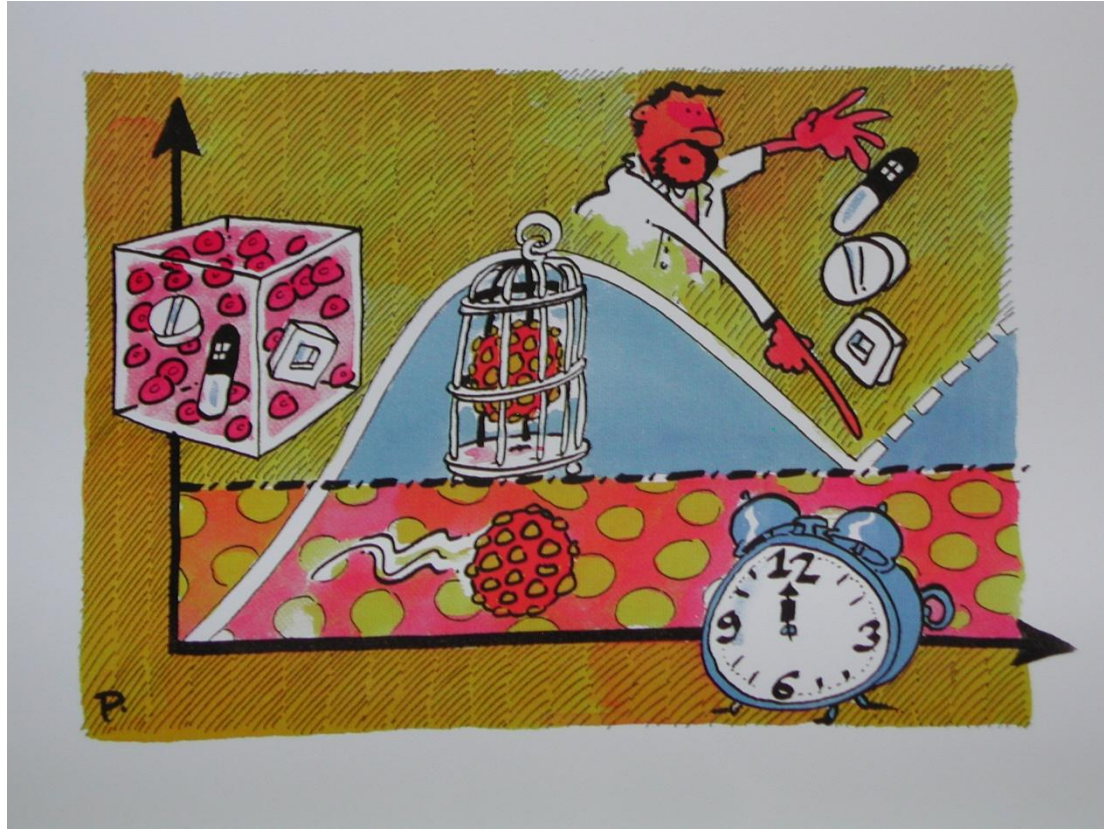
Diseño de Dosis Régimen



Suspensión de drogas con diferente vida media

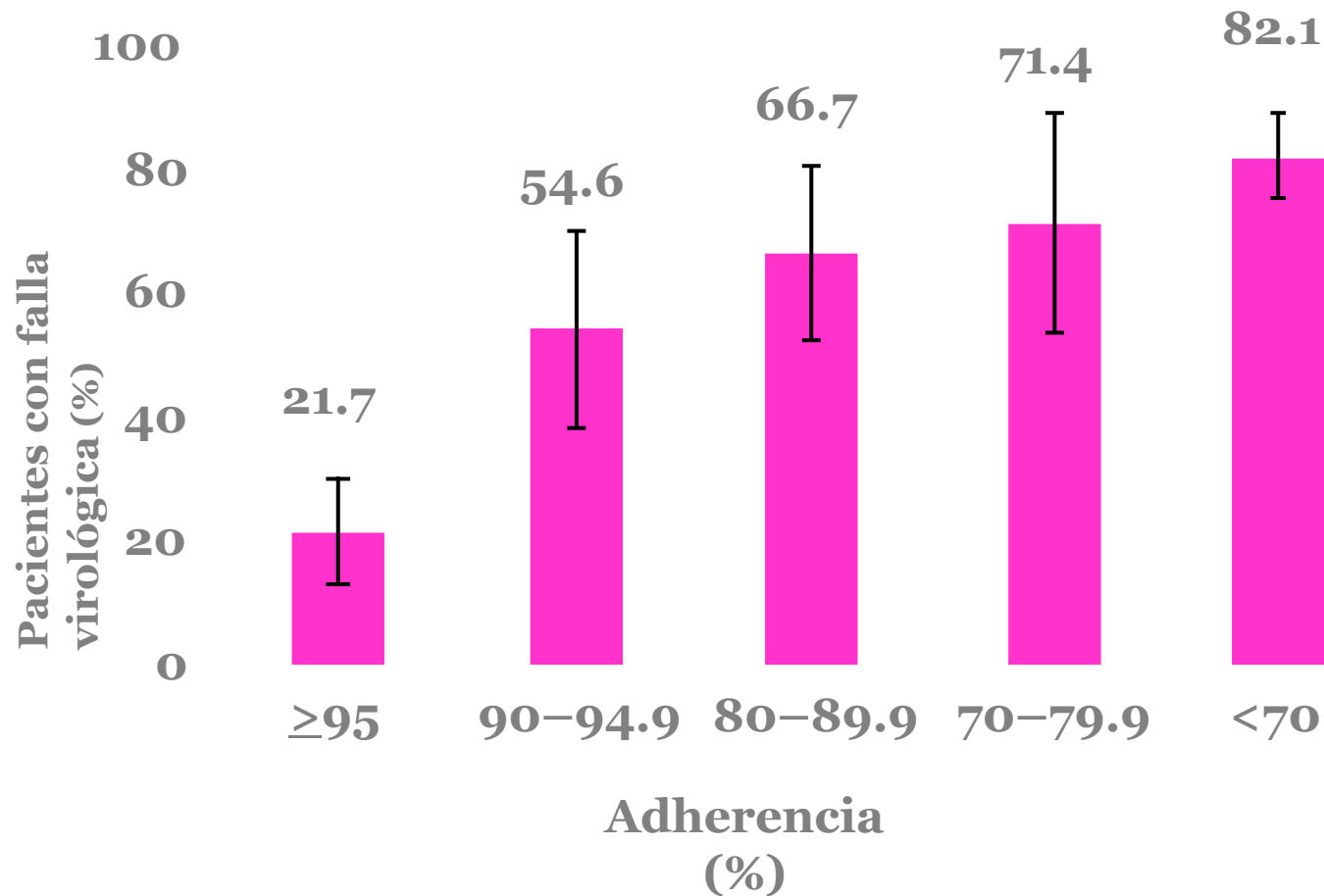


Basado en un régimen de 2 NRTI + NNRTI (ej, EFV)

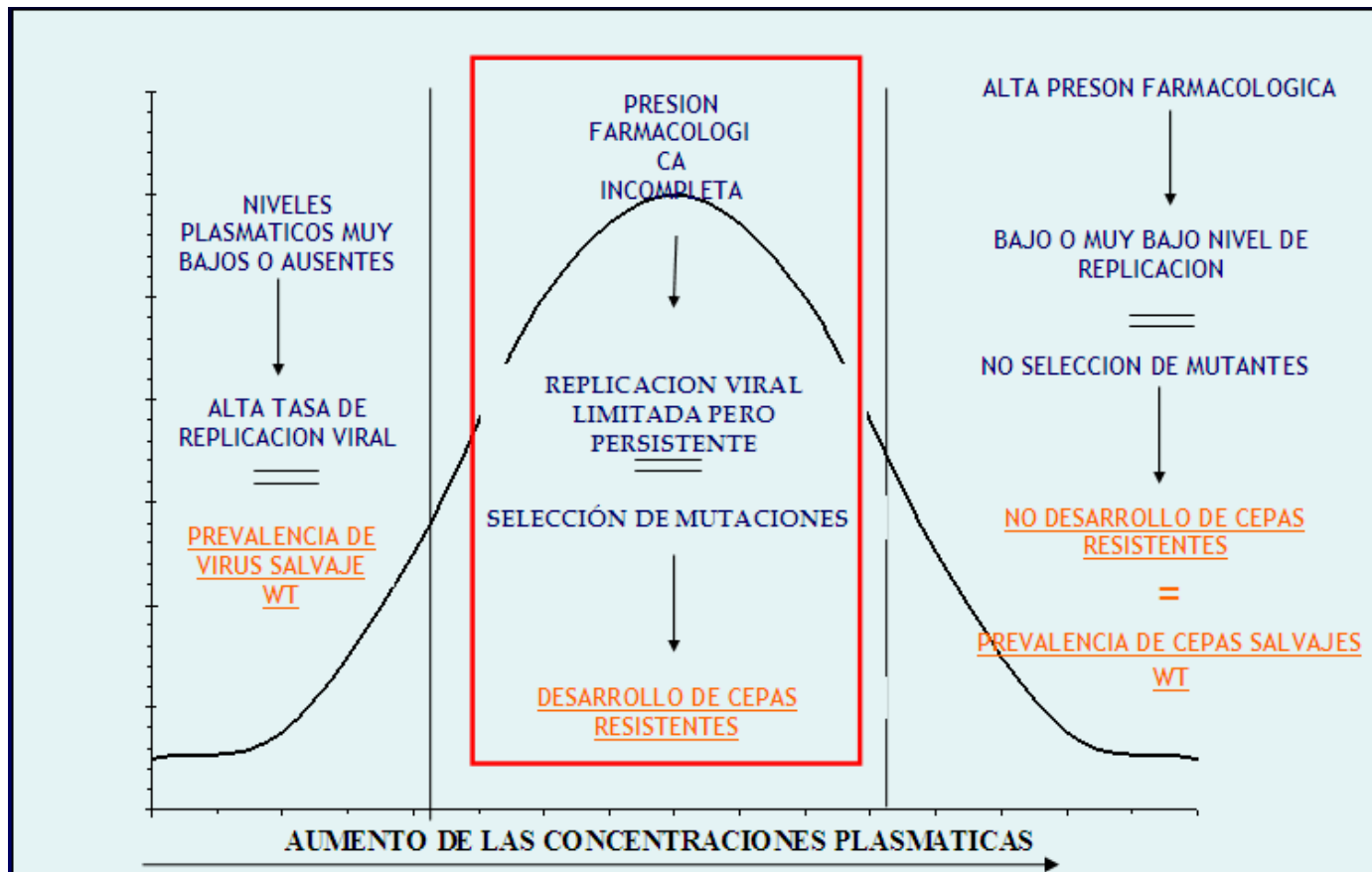


Adherencia a IP y Falla Inmunológica

≥95% de adherencia a IP optimiza el pronóstico virológico



Niveles Plasmáticos y Adherencia



Cohorte Suiza: Evidencia de resistencia y falla viral de acuerdo a tratamiento recibido

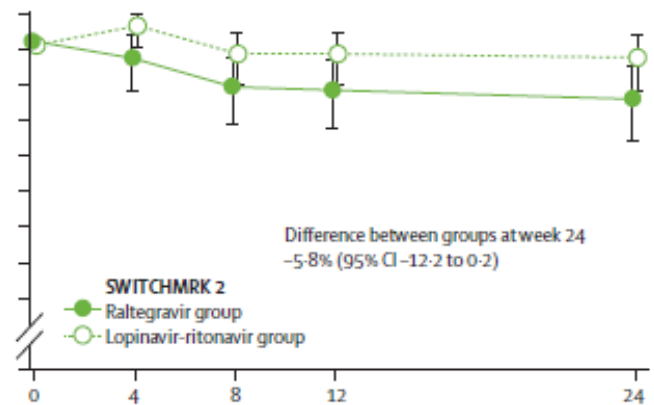
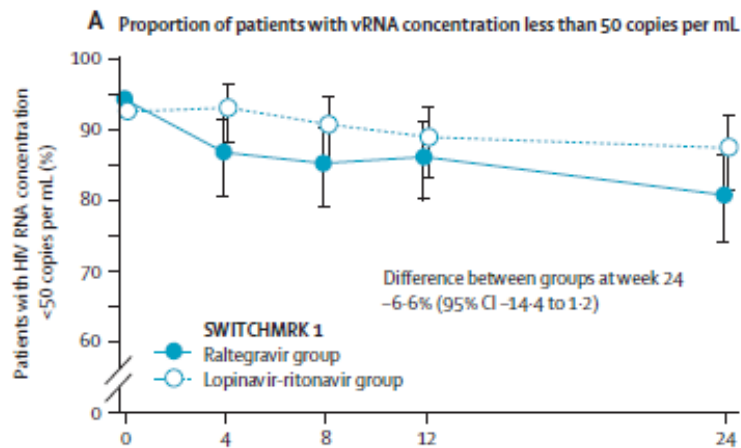
- Pts que comenzaron terapia combinada, 1999-

Falla viral y resistencia a la falla		
	INNTR (n = 805)	IP/r (n = 489)
Frecuencia de falla viral por 100 pt/año (95% CI)	2.4 (1.8-3.3)	2.7 (1.8-4.0)
Mutaciones de resistencia a la falla, %	66	30
Análisis ITT		
	INNTR (n = 805)	IP/r (n = 489)
Tasa cruda de incidentes, interrupción de Tx debido a FV o EA (por 100 pt-yrs)	18.4 (16.5-20.4)	25.9 (22.9-29.4)
Riesgo relativo de suspender cART debido a FV o EA*	1 (ref)	1.28 (1.07-1.52)

von Wyl V, et al. Arch Intern Med 2007;167:1782-1790

*Adjuntado por edad, género, raza, categoría de transmisión, conteo BL de CD4 y CV RNA de VIH1.

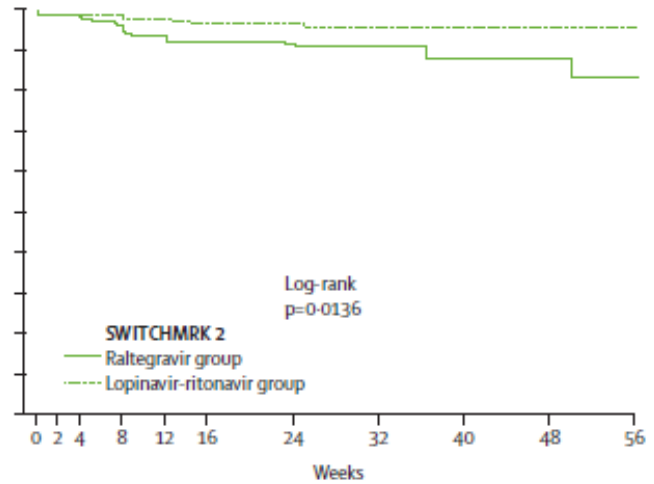
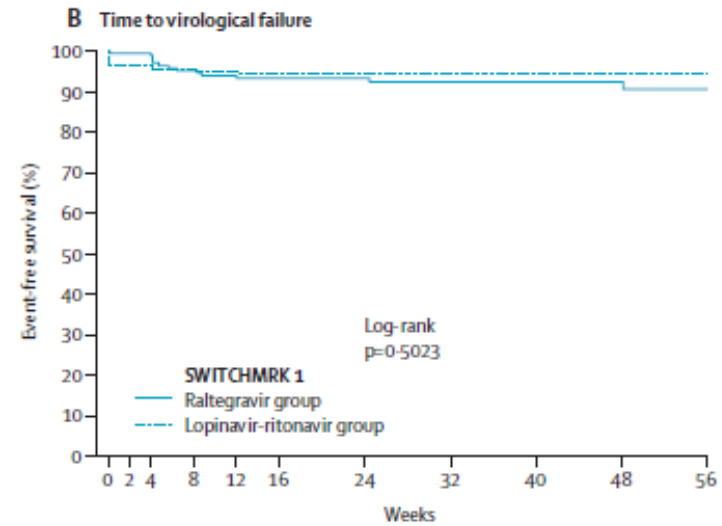
- Uno de los factores con mayor impacto en la generación de resistencia es la *barrera genética* de una droga antirretroviral en relación con una cepa viral, la cual se define vagamente como la dificultad del virus de escapar a la presión selectiva de la droga mediante el desarrollo de mutaciones específicas.



Number of contributing patients

Raltegravir group	174	166	169	173	172
Lopinavir-ritonavir group	174	171	171	171	174

Raltegravir group	176	176	176	176	175
Lopinavir-ritonavir group	178	178	177	177	178



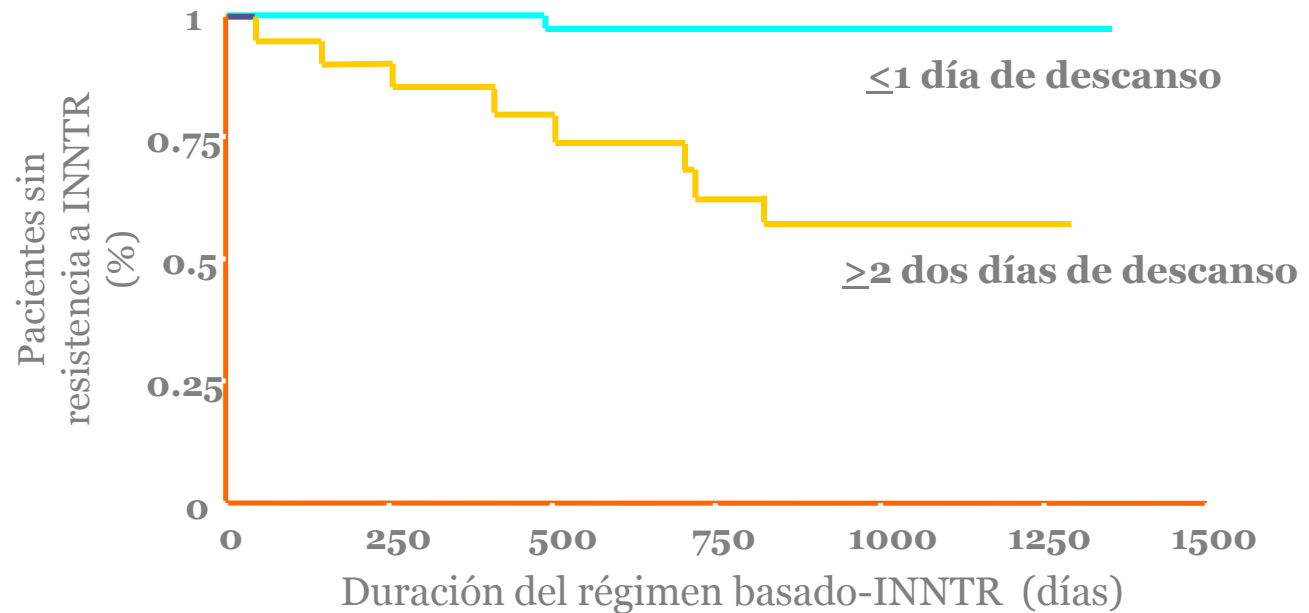
Number of patients at risk

Raltegravir group	174	165	155	150	147	132	83	59	52	9
Lopinavir-ritonavir group	174	167	161	158	153	133	86	65	59	10

Raltegravir group	176	174	169	164	160	142	95	53	42	13
Lopinavir-ritonavir group	178	176	175	173	171	156	105	56	48	14

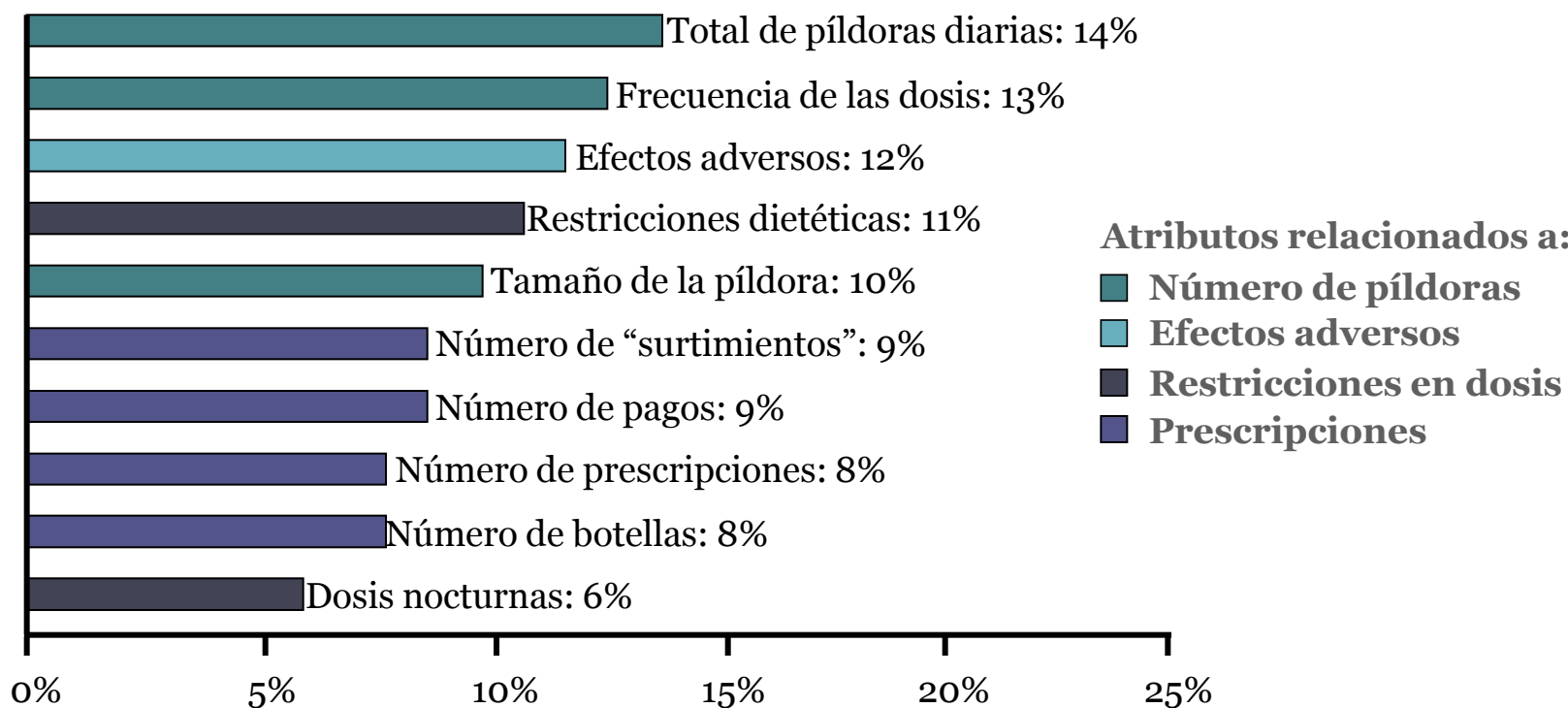
Los “días de descanso” son un factor de riesgo para el desarrollo de resistencia a INNTR

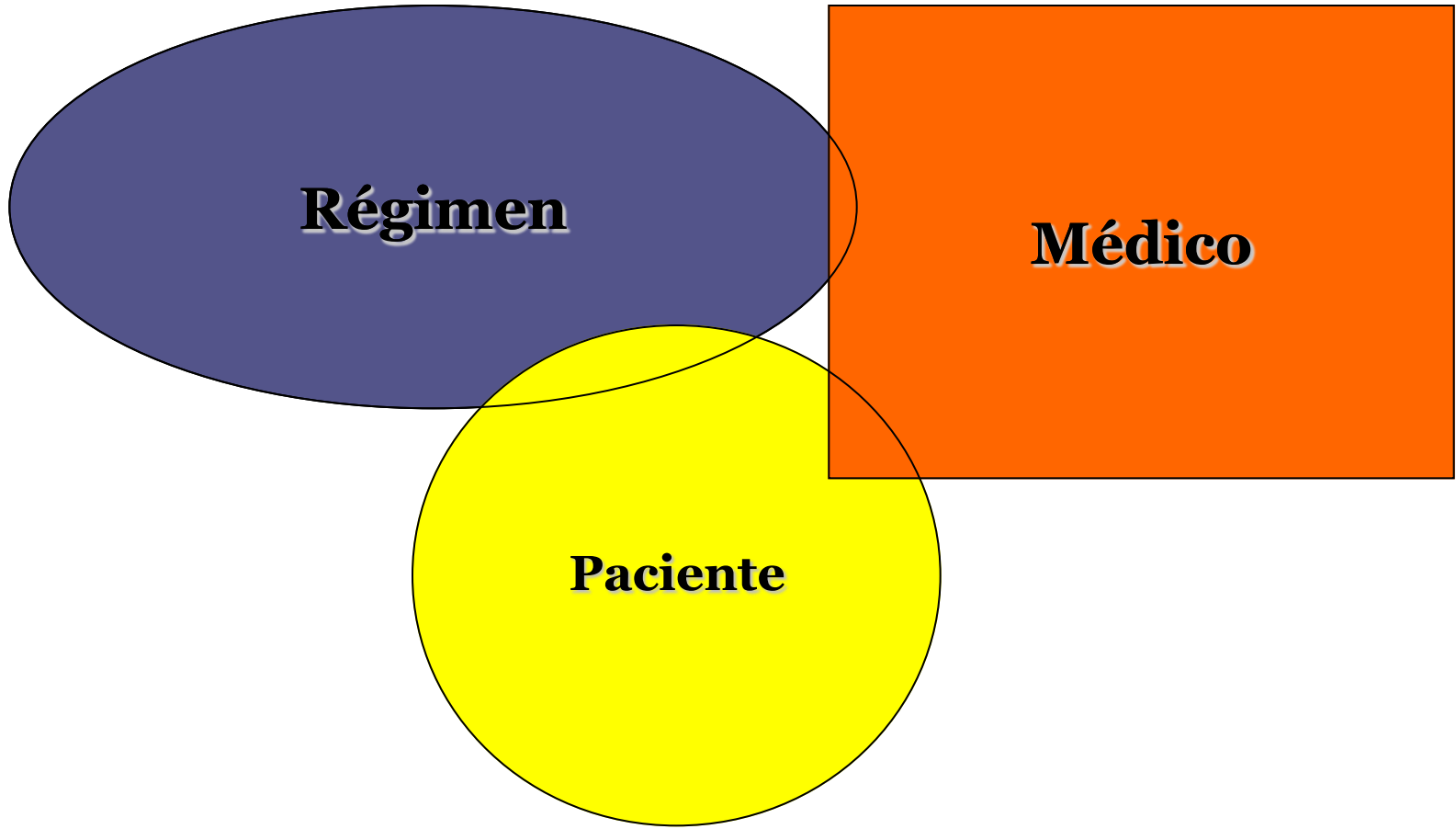
- La adherencia a una terapia previa, y la barrera genética para una droga deberían ser tomadas en cuenta para la simplificación de la terapia ARV



No. de pacientes en riesgo					
≤ 1 días de descanso	52	47	38	30	19
4					
≥ 2 día de descanso	19	17	13	10	6
1					

Percepciones de PVVS: Atributos del régimen que afectan la adherencia





Régimen

Médico

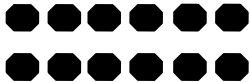











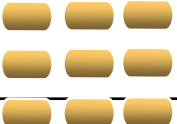





Paciente

Régimen

- Complejidad
 - Número de comprimidos
 - Restricciones dietéticas
 - Tamaño y consistencia de las píldoras
 - Efectos adversos
 - Frecuencia de las dosis
 - Dificultad de acceso a fármacos
 - Interferencia con el estilo de vida

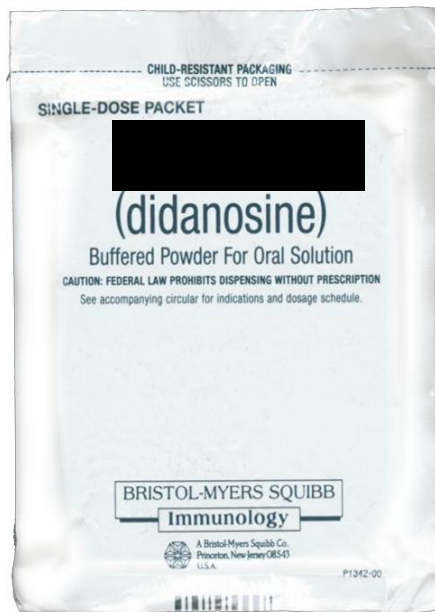


Evolución en la dosificación de los ARV

Agente	Dosis diaria original	Dosis diaria actual
ZDV	 12	 2
ddl	 4	 1
d4T	 2	 1
3TC	 2	 1
EFV	 3	 1
NFV	 9	 4
SQV	 9	 6 (SQV/RTV)
APV	 16	 4 (FPV/RTV)
LPV/RTV	 6	 4

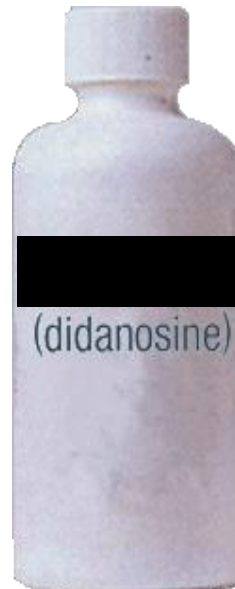
Evolución del ddI

ddI
**Polvo buffer para
solución oral**



1991

ddI
**Polvo buffer para
solución oral**



1992

ddI
Tabletas buffer



1996

ddI
**Tabletas de
masa reducida ddI-EC
400 mg**



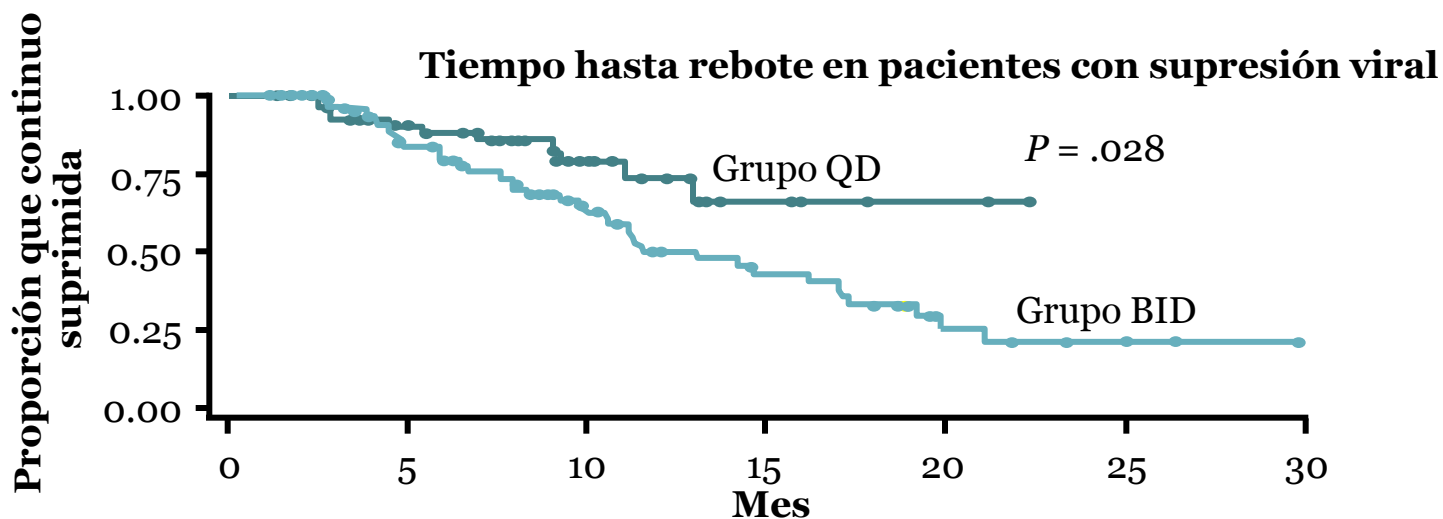
1999



2000

Eficacia del tratamiento ARV una vez vs. dos veces al día en la práctica clínica

Evolución	QD (n = 78)	BID (n = 140)	P
Mediana en la ↓ del RNA-VIH1, copias/mL	1.9	0.7	.002
< 400 copias/mL, %	74	59	.027
< 50 copias/mL, %	68	45	.001
Rebote viral, %	19	49	.014
Adherencia (≥ 95%), %	83	63	.002



Médico

- Relación médico paciente
 - **Confianza**
 - Disponible
 - Constante
 - Creíble
 - Honesto
 - Comprensivo
 - Solícito
 - Experimentado
 - **Conocimiento**

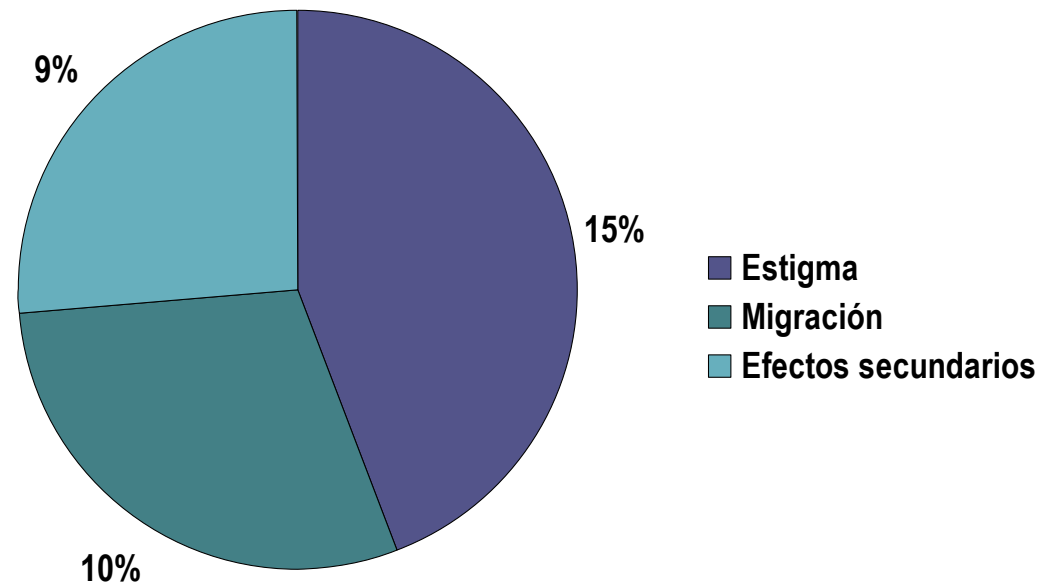


Factores que pueden reducir la adherencia

- Estilo de vida “ocupado”
- Falta de conocimiento
- **Poca confianza** en el médico
- **Pobre comunicación** con su médico
- **Dudas** en la efectividad del tratamiento
- Problemas con el **costo** de los medicamentos
- Falta de soporte social

Causas más frecuentes de pobre adherencia en población latina que habita en USA

- **Si se limita la barrera económica, la adherencia podría mejorar a 74%**



Paciente

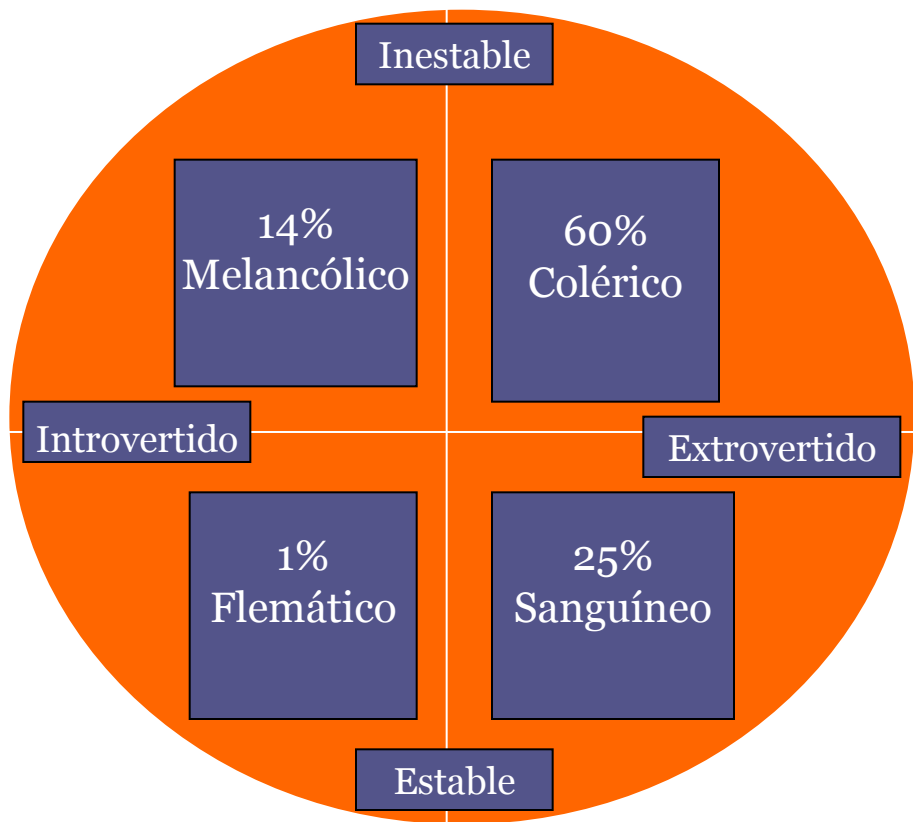
- Esperanza/aceptación
- Dependencia de sustancias
 - Abuso de alcohol/drogas
- Trastornos psiquiátricos
 - Depresión
 - Esquizofrenia
 - Trastorno bipolar
- Defectos cognitivos/memoria
- Personalidad
 - Extrovertido, inestable... Etc.
 - Creencias, religión

Características de Personalidad

- Personalidad: Características de emocionales y comportamiento.
- Respuestas estables y predecibles con las que el individuo se relaciona, piensa y percibe al ambiente y a sí mismo.
 - Desorden de personalidad
 - Adaptabilidad

Ansioso
Rígido
Sobrio
Pesimista
Reservado
Callado
No sociable

Delicado
Agitado
Agresivo
Excitable
Voluble
Impulsivo
Optimista
Activo



Pasivo
Cuidadoso
Pacífico
Inseguro
Controlado
Confiable
Calmado

Sociable
Sobresaliente
Parlanchín
Sensible
Tolerante
Animado
Despreocupado
Líder

Etapas de Kubler-Ross

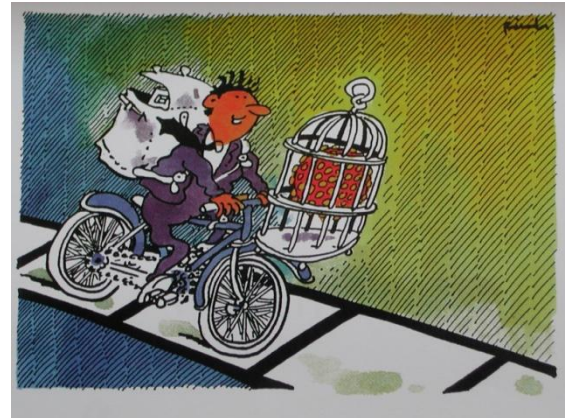
- Negación
- Ira
- Regateo
- Depresión
- Aceptación

Motivación

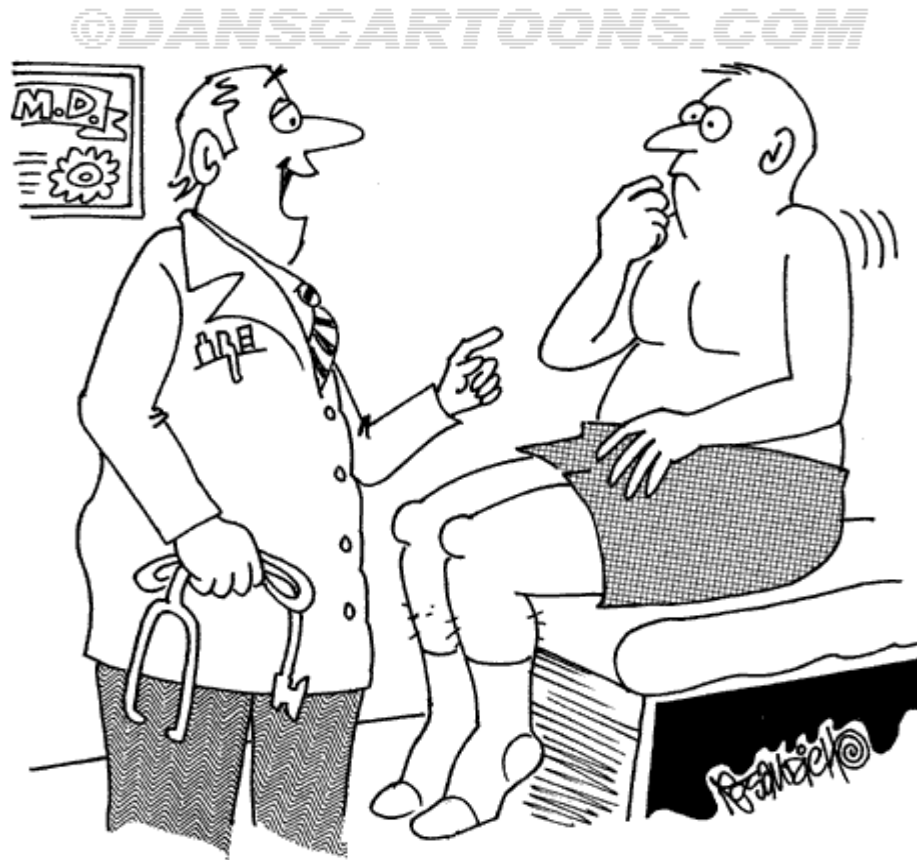
- Atención a las ideas de beneficio
- Enfatizar ganancias
- Coordinación con médicos, familia y comunidad
- Preparación intensiva previa a la prescripción del esquema ARV
 - Deseo de trabajar
 - Expectativas del tratamiento
 - Habilidad de cambio

Para la ADH se requiere...

- Comprender y creer en la terapia
- Un diseño terapéutico “a la medida”
- Recordadores (ej. calendarios, relojes, radio localizadores)
- Cajas de píldoras
- Trabajo de equipo
- Manejo agresivo de efectos adversos
- Soporte de adherencia fresco e individualizado



Ah! Y también se NECESITA... un médico.



“Me especializo en la referencia
a especialistas”

- La adherencia es una herramienta aprendida:
 - Conocimiento
 - Memoria
 - Habilidad de integrar nuevos aspectos a la vida diaria
 - Capacidad de ajustarse a lo inesperado

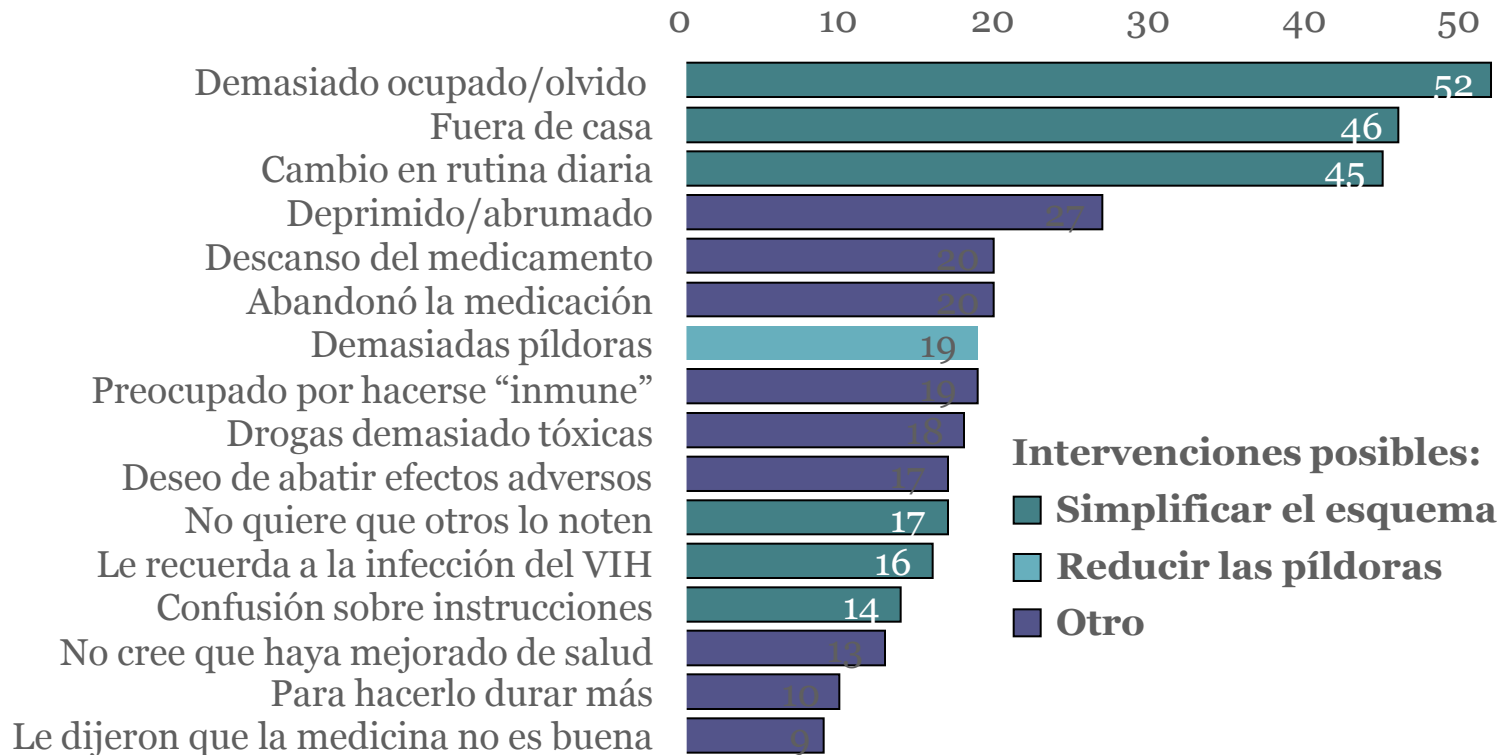


Intervenciones para mejorar adherencia

- Regímenes simplificados
- Educación
- Instrumentos
 - Organizadores
 - Radio localizadores
 - MEMS caps (Micro-Electro-Mechanical Systems (MEMS))
- Reducción de efectos adversos
- Tratamiento de comorbilidades
- Asegurar soporte psicosocial
- Terapia directamente observada

¿Por qué se pierden dosis?

Justificaciones a las dosis perdidas (cuestionario estructurado), %



“El reto de pacientes y médicos radica en mantener excepcionales niveles de ADH para retrasar la progresión de la enfermedad... y alcanzar una firme y duradera supresión viral que limite el desarrollo de resistencias tanto como sea posible”.



Falla virológica

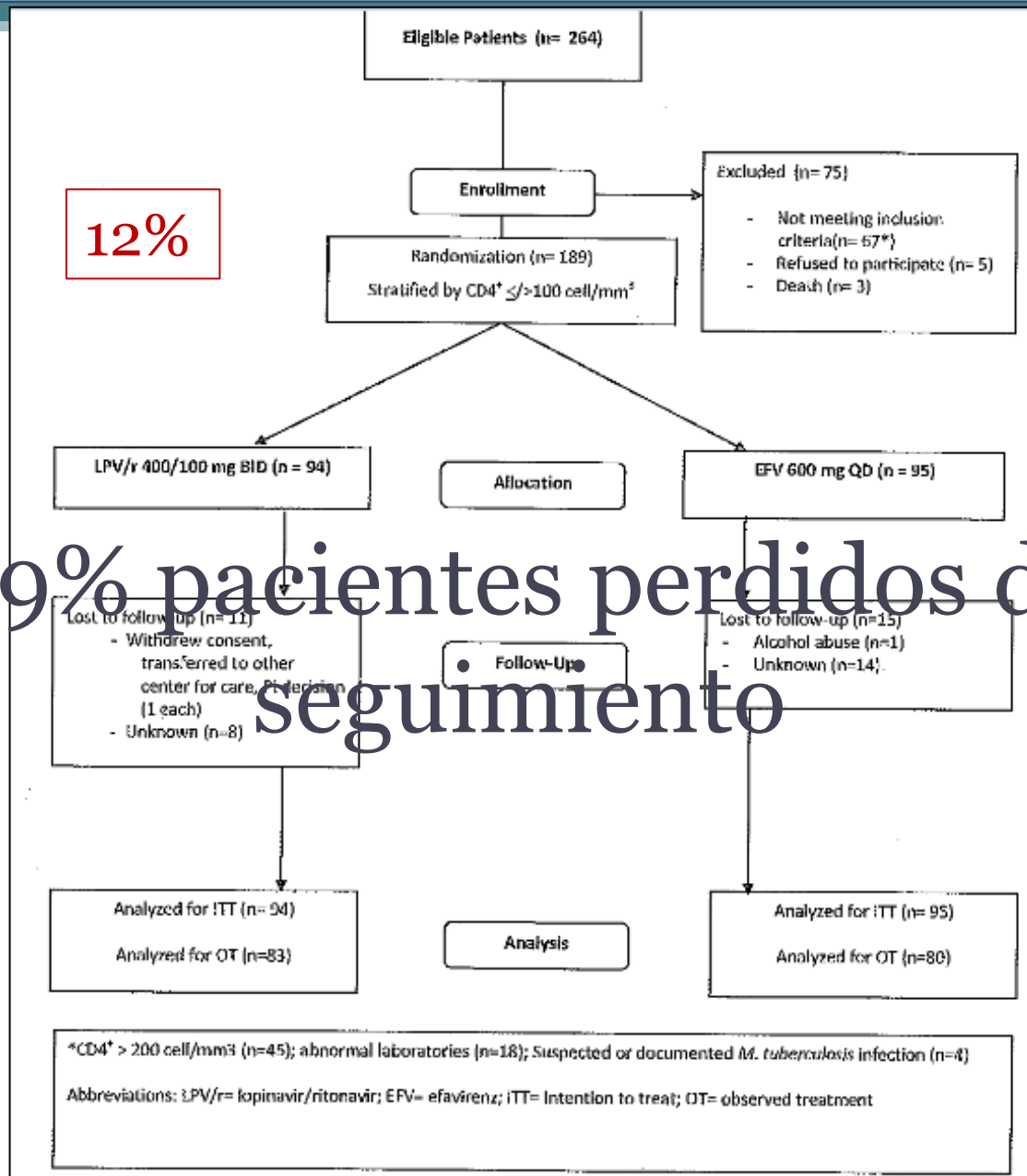
- incapacidad confirmada para alcanzar y mantener la replicación viral por debajo de 200 cop/mL en plasma después de 24 semanas de tratamiento,
- la identificación por duplicado de un rebote en la carga viral plasmática de individuos en quienes se había documentado por lo menos un resultado indetectable.

Regímenes de rescate: Cuántas drogas? Qué drogas?

- Al menos 2, preferiblemente 3 drogas activas deben ser administradas en un nuevo esquema.
- A la fecha, virtualmente todo se basa en información acumulada acerca de la experiencia en manejo de INTR
- Existen 5 clases disponibles de ARV.

Identificando agentes activos

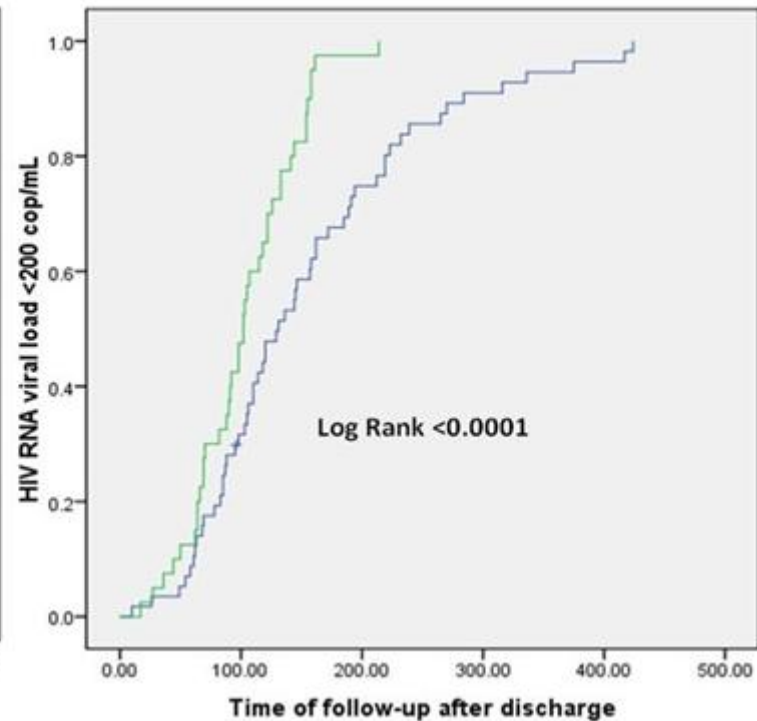
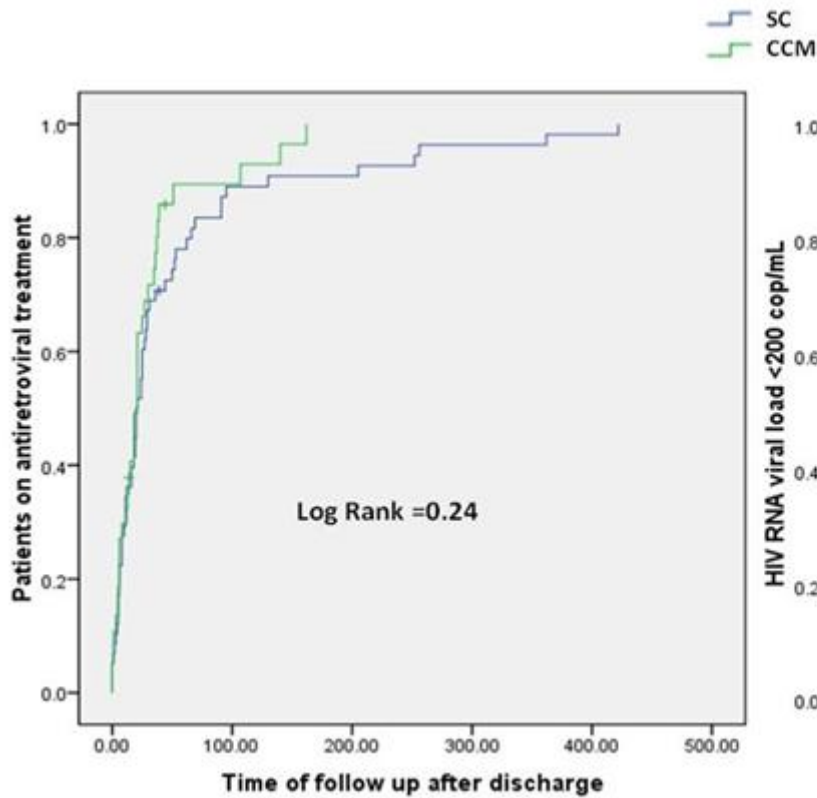
- Genotipo y/o fenotipo
- Agentes completamente activos en individuos sin exposición previa a estos fármacos
- Ensayo de tropismo para abordar la susceptibilidad de antagonistas de CCR5



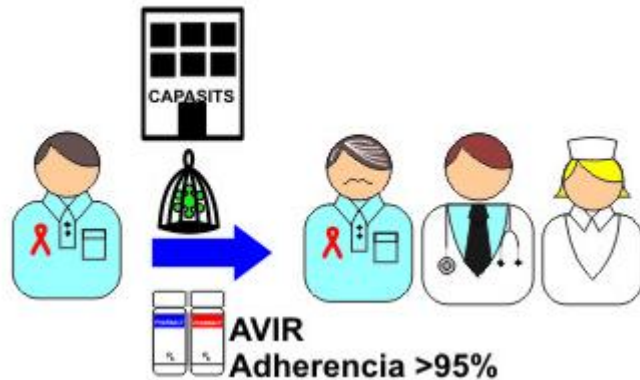
12%

16%

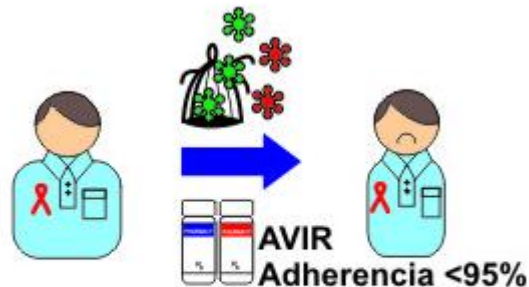
29% pacientes perdidos de seguimiento



	CCM N=88	SC N=95	P
Time of follow-up, patients/year	38.25	57.58	<0.0001
Readmissions	13 (15%)	33 (35%)	0.002
Death after discharge	4 (5%)	9 (9%)	0.16
Individuals starting ARV after discharge	79 (90%)	83 (87%)	0.54
Delta of CD4. cel/mm ³	161 (39, 242)	182 (100, 277)	0.13
Subjects with ≥12 weeks on ARV and ≥1 undetectable viral load	47/65 (72%)	62/74 (83%)	0.08
Cases lost of follow-up	12 (14%)	30 (32%)	0.003

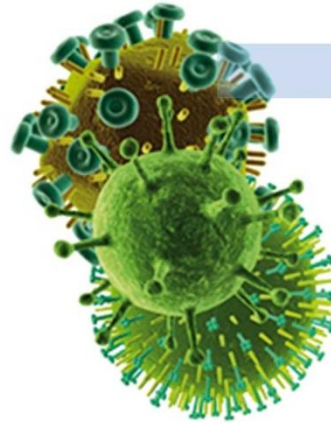


- ✓ CONTROL VIROLÓGICO DEL VIH
- ✓ RECUPERACIÓN INMUNE
- ✓ MENOR RIESGO DE TRANSMISIÓN
- ✓ VIDA LARGA Y PRODUCTIVA



- ✗ CONTROL VIROLÓGICO DEL VIH
- ✗ RECUPERACIÓN INMUNE
- ✓ MAYOR RIESGO DE TRANSMISIÓN DE CEPAS RESISTENTES
- ✓ MAYOR RIESGO DE PROGRESIÓN A SIDA, INFECCIONES OPORTUNISTAS Y MUERTE

Gracias



Dra. Yetlanezi A. Vargas Infante
Medicina Interna/Infectología/VIH

Periférico Sur No. 5246
Torre II, Consultorio 827
Col. Pedregal de Carrasco.
Del. Coyoacán. México D.F.
Tel. (55) 8000 73 00 Ext. 8068
e-mail: yeziva@gmail.com

