

# Adherencia al tratamiento del HIV, resistencia a las medicinas antirretrovirales y a la evaluación de la atención sanitaria

## *Adherence to HIV treatment, resistance to antiretroviral drugs and to evaluation of health care*

**Bonaventura Clotet**

A continuación se explica qué se entiende y por qué es importante llegar a una buena adherencia al tratamiento antirretroviral. Gracias a diferentes estrategias de información y motivación se intenta asegurar la mejor adherencia posible.

Next it is reported what getting a good adherence to antiretroviral treatment means and why it is so important. The goal of the different information and motivation strategies is to guarantee the best possible adherence.

La adherencia al tratamiento antirretroviral es importante porque nos va a condicionar el éxito de la terapia, nos evitará disminuir la aparición de resistencias y por lo tanto debemos mentalizarnos de que es uno de los pasos más importantes a la hora de iniciar un tratamiento.

¿Qué es la adherencia? ¿Qué implica? ¿Cuánta adherencia es necesaria? ¿Cómo mejorarla desde el principio? ¿Cómo medirla? ¿Cómo mantenerla a largo plazo?

### **¿Qué es la adherencia?**

Para lograr una buena adherencia es imprescindible que el paciente se involucre en el tratamiento, que comprenda de una manera consciente que el tratamiento le es necesario y lo convierta en un hábito, en una parte de su vida diaria. La adherencia es, a veces, difícil ya que los seropositivos son personas a las que, encontrándose bien de salud, el médico les va a prescribir un tratamiento que consistirá en la toma de una serie de comprimidos que quizás les van a producir alteraciones y que harán que la persona tienda a rechazarlos o a olvidar tomarlos. Para evitar esta situación se requiere un proceso de información que mentalice a la persona de lo importante que es una buena adherencia al tratamiento. Otro problema es que, a menudo, los pacientes deciden tomar menos dosis de la necesaria, siendo en el caso del VIH un error importante. El virus entra en las células diana, se replica, y por mutación, puede producir virus resistentes al tratamiento. De manera que el virus que entra en una célula, y el que sale de ella no es el mismo. Si esta diferencia le confiere al microorganismo resistencia al tratamiento, éste, al volver a multiplicarse, producirá nuevos virus resistentes. Además, gracias a sucesivas mutaciones, el virus puede acumular varias resistencias y los tratamientos previos pueden dejar de ser efectivos. Todos estos conceptos deben ser explicados al paciente de una forma simple para que pueda entender la importancia de seguir correctamente la terapia.

Recapitemos: no ser adherente al tratamiento quiere decir no consumir toda la medicación prescrita por el médico, no consumir alguno de los fármacos o consumir menos dosis. Las personas que están en tratamiento deben entender que sólo tomando de manera no adecuada la medicación durante una semana, pueden disminuir los niveles plasmáticos del fármaco y permitir la multiplicación de virus resistentes.

### **¿Cómo se calcula la adherencia?**

El *porcentaje de adherencia* se calcula como el cociente entre los comprimidos tomados por el paciente y los comprimidos prescritos por el médico, multiplicado por 100, es decir:

$$\% \text{ de adherencia} = (\text{n}^\circ \text{ de comprimidos tomados} / \text{n}^\circ \text{ de comprimidos prescritos}) \times 100$$

### **¿Por qué es necesaria la adherencia?**

Cuanto mayor sea la adherencia, mayor será el porcentaje de pacientes con carga viral indetectable. Esto es así porque una buena adherencia al tratamiento implica unos niveles plasmáticos de los fármacos en sangre suficientes para inhibir la replicación del virus. De esta manera, se calcula que un 95% del virus desaparece del organismo y únicamente quedan los virus latentes que se encuentran en el interior de células inmunitarias no activas. Ahora bien, hemos de tener en cuenta que estas células pueden entrar en acción por cualquier infección, como por ejemplo una gripe, ya que son células cuya función es la de producir una respuesta inmunitaria contra todo agente extraño que se encuentre en el organismo. En estas circunstancias, el virus que estaba latente se despierta y empieza su ciclo celular de proliferación, de manera que en 4 o 6 horas ya ha producido más de 100000 virus activos. Cuando el virus se libera al medio intracelular, puede haber sufrido una mutación que le puede haber dado una resistencia al tratamiento. Ese es el motivo por el cual se ideó la triple terapia, porque aunque las mutaciones pueden preexistir es difícil que preexistan en el genoma de un único virus. Como hay millones de virus, cada uno de ellos puede tener una única resistencia diferente, pero es muy difícil que tenga las tres a la vez. De ahí el éxito de los tratamientos que incluyen diversos tipos de fármacos.

### **¿Por qué es importante una buena adherencia?**

Es importante porque conlleva menos días de ingreso, y por tanto, un menor coste hospitalario y una menor mortalidad. Una buena adherencia a la medicación antirretroviral exige cumplir con la medicación en más de un 90 %.

### **¿Cuánta adherencia es necesaria?**

Una adherencia perfecta sería la de un 100 %. En ese contexto, el HIV no se podría reproducir, no habría mutación posible y, por tanto, no habría posibilidad alguna de desarrollar resistencias, del mismo modo que si no se toma medicación tampoco hay posibilidad de resistencias. Cuando los niveles plasmáticos de fármaco son óptimos, el virus no tiene capacidad de replicarse, de manera que el virus que podría emerger en esos momentos se inhibe. En cambio, cuando la concentración en plasma de fármaco es subóptima, permite la replicación de algunos virus y puede aparecer, al azar, una mutación que le confiera resistencia al fármaco. Una mala adherencia a la medicación produce una concentración en plasma subóptima y ofrece el medio idóneo para que proliferen cepas de virus resistentes al fármaco del tratamiento.

Por lo dicho anteriormente, se debe mejorar la adherencia, ya que, de no ser así, la terapia fracasa y se producen virus resistentes. Y todavía un mayor problema es el fenómeno de las resistencias cruzadas. Si una persona en tratamiento antirretroviral no logra evitar que el virus prolifere, éste va incorporando más y más mutaciones que le permiten mejorar su crecimiento y crecer mejor en ese medio, de manera que también va incorporando mutaciones comunes a otros fármacos, es decir, desarrolla, no solamente una resistencia al fármaco del tratamiento en curso, sino que acaba produciendo virus resistentes a otros tratamientos de posible elección. Otro riesgo es, por supuesto, la transmisión de virus resistentes a otras personas, con lo cual la resistencia todavía se propaga más y más entre la población. De todo ello se concluye que, cuando no hay una buena adherencia al tratamiento siempre es mejor interrumpirlo que continuar con él.

En personas multitratadas, que han recibido muchas terapias, se realizan valoraciones de sus genotipos para seleccionar mejor los fármacos a administrar. Se ha podido comprobar que los pacientes que han tenido una buena adherencia a los tratamientos recibidos, la carga viral que presentan es indetectable, y se puede hablar de éxito terapéutico al tratamiento en mayor porcentaje que en aquéllos en los que no existe buena adherencia.

### **¿Cómo asegurar una buena adherencia al tratamiento desde el principio?**

La adherencia al tratamiento se puede mejorar con diversas estrategias. En primer lugar, es necesario motivar a la persona para que procure tomar correctamente la medicación. El estilo de vida de cada paciente ha de tenerse en cuenta para escoger la mejor opción disponible y favorecer la mejor adherencia posible al tratamiento. La información adecuada le permitirá estar preparado ante cualquier situación imprevista.

Por otro lado, también es bueno dar tratamiento profiláctico de las complicaciones (diarreas, vómitos). En las primeras semanas, evitar en lo posible estas complicaciones generará una mejor adherencia. Es decir, profilaxis no siempre, pero sí al principio, para que la persona se encuentre mejor y se sienta más motivada a seguir el tratamiento.

En cuanto a la dosificación, no es tanto el problema de la cantidad de comprimidos a tomar como del número de veces al día en que el paciente debe estar pendiente de su medicación. A más tomas, más dificultad para que siga el tratamiento correctamente.

La persona deberá aprender a tomar la medicación de modo adecuado, en qué momento del día, de qué manera, si antes o después de las comidas, etc. Si existe confusión se impide crear el hábito que asegura la buena adherencia. Describir cómo tomar la medicación, y en qué condiciones, es importante. Se les ha de explicar qué hacer si se olvidan de tomar la medicación (viajes, enfermedad, etc.). Por ello, es obligatorio que en las unidades de HIV existan profesionales dedicados a dar la información sobre la adherencia. Su objetivo fundamental es informar y reforzar el mecanismo del hábito, imprescindible para asegurar una adherencia correcta al tratamiento antirretroviral.

### **¿Cómo podríamos mejorar todavía más?**

En función del carácter de los individuos, hay quien incorpora la información recibida inmediatamente y la hay que requiere refuerzos: despertadores, llamadas al móvil, etc. Es importante tener en cuenta que es mejor retrasar el inicio de la terapia antirretroviral que iniciarla cuando la persona no está todavía preparada. Hemos de procurar que el paciente conozca qué debe tomar, cómo lo debe tomar y porqué. Una buena manera de averiguar la disposición de la persona a una correcta adherencia es utilizando una escala analógica visual.

Se le pregunta al individuo cómo se ve de capaz para tomar la medicación adecuadamente y se le pide que lo exprese sobre una escala analógica visual marcando una cruz sobre una línea marcada del 1 al 10. Se ha comprobado que las personas que puntúan más de 4 en la escala analógica tienen una adherencia del 90 %, mientras que las que puntúan por debajo de 4, la adherencia es menor al 60 %.

Y no basta con una correcta formación al inicio de la terapia, deberá haber, además, un mantenimiento de la misma. Personal entrenado de la unidad de HIV se encarga de recordar la adherencia al tratamiento, por ejemplo, siempre que la persona acude al centro por cualquier circunstancia, generalmente a buscar más medicación.

El objetivo final es crear y reforzar un hábito que asegure la correcta adherencia al tratamiento antirretroviral, terapia que, en el mejor de los casos, deberá tomar durante muchos años.

### **Bonaventura Clotet**

Médico especialista en Medicina Interna y Enfermedades Infecciosas. Es jefe de la Unidad de HIV del Hospital Universitari Germans Trias i Pujol desde 1986 y director del Laboratorio de Retrovirología de la Fundació irsiCaixa desde 1993. Es copresidente del *Track B* para la XIV Conferencia Internacional del Sida. Miembro de prestigiosas organizaciones, comités y grupos de trabajo nacionales e internacionales. Ha publicado más de 150 artículos de investigación en las revistas científicas más importantes así como numerosos capítulos y libros especializados en retrovirología. Ha sido invitado, en varias ocasiones, a presentar ponencias en congresos nacionales e internacionales donde también ha actuado como moderador de distintas mesas. Es codirector de la revista *AIDS Cyber Journal*, integrada en el marco del *Timely Topics in AIDS*, pionera en el servicio de información sobre el sida en Internet.