

Valoració de l'adhesió i del fracàs terapèutic al tractament antiretroviral

H. KNOBEL

INTRODUCCIÓ

L'adhesió pot definir-se com el grau en què el pacient segueix les recomanacions del personal sanitari. Habitualment, s'associa a la presa correcta de la medicació, pel que fa a la dosi, intervals d'administració i requeriments alimentaris, però de manera àmplia inclou aspectes com abandonament d'hàbits tòxics, dieta equilibrada, mesures preventives i altres temes relacionats amb l'estil de vida.

L'adhesió incorrecta als tractaments és extraordinàriament freqüent, especialment en tractaments de llarga durada, en malalties amb curs asimptomàtic i, en general, en qualsevol tractament que requereix l'autoadministració dels fàrmacs.

En la infecció per l'HIV, als aspectes comuns amb d'altres malalties cròniques que dificulten l'adhesió han d'afegir-s'hi dos fets diferencials que fan que el tema del compliment tingui una enorme transcendència, un és que la mala adhesió, a més de provocar fracàs de tractament, també afavoreix el desenvolupament de resistències, compromentent el

futur del pacient individual; i el segon fet és que com que es tracta d'una malaltia transmissible, les resistències es transmeten a la comunitat. Els enormes èxits dels últims anys en el tractament enfront de l'HIV poden veure's seriosament compromesos.

L'adhesió constitueix el principal predictor d'efectivitat del tractament antiretroviral i en el moment actual exigeix un nivell molt alt de compliment per aconseguir els objectius d'una supressió duradora de la replicació viral.

Un aspecte que no s'ha de menysprear és l'impacte econòmic de la mala adhesió, administrar una teràpia de gran cost sense obtenir els seus màxims beneficis pot alterar la balança cost-efectivitat fins a la mala utilització dels sempre escassos recursos sanitaris.

FACTORS RELACIONATS AMB L'ADHESIÓ TERAPÈUTICA

Variables del pacient

- Personalitat.
- Trastorn psiquiàtric.
- Estratègies d'afrontament de la malaltia.
- Creences relacionades amb la salut i la malaltia.
- Situació familiar.
- Situació social (treball, recursos econòmics).

Actituds que s'associen al mal compliment

- Baixa percepció d'autoeficàcia.
- Antecedents de baixa adhesió.
- Negació de la gravetat de la malaltia
- Actitud negativa, hostil.
- Pobre recolzament sociofamiliar, aïllament social.

- Escassos recursos econòmics.
- Desconfiança sobre l'eficàcia del tractament.
- Vergonya per l'estigma social.
- Temor als efectes secundaris del tractament.
- Fatalisme, pessimisme sobre l'evolució de la malaltia.
- Invulnerabilitat o expectatives de ràpida curació.
- Incapacitat de seguir el tractament.

Creences que s'associen al bon compliment

- Creure que estàs malalt o clarament vulnerable.
- Creure que la malaltia pot tenir greus efectes.
- Creure que les indicacions mèdiques són eficaces per reduir l'amenaça.
- Creure que els beneficis del tractament superen els costos (psicològics, socials, etc.).
- Creure en la pròpia autoeficàcia (capacitat per seguir les indicacions).

Percepcions del pacient sobre la seva relació amb el metge i que influeixen en el compliment

- Percepció de l'accessibilitat del metge i de la continuïtat de l'assistència.
- Percepció d'apreciació solidària en el metge.
- Percepció que el metge atent les necessitats específiques del pacient (atenció personalitzada).
- Percepció que el metge explica les raons per al tractament, els seus efectes sobre la malaltia i els possibles efectes adversos.
- Percepció que participa en la presa de decisions.

Variables de la malaltia

- Característiques dels símptomes (presència/absència, intensitat).
- Condicionants sociològics de la malaltia.
- Gravetat de la malaltia (percebuda pel pacient no pel metge).

Variables del tractament

- Complexitat del tractament (posologia, nombre de preses al dia, nombre de comprimits al dia, requeriments alimentaris).
- Durada del tractament.
- Efectes adversos del tractament.
- Dificultat per inserir el tractament en la vida quotidiana del pacient (intrusisme del tractament).

Variables del professional sanitari

- Interès pel tema.
- Satisfacció professional.
- Estil de comunicació (directiu/interactiu, afavoridor).
- Actitud del professional (distant/cordial, afavoridor).
- Relació metge/pacient o professional sanitari/pacient.
- Problemes de comunicació.
- Problemes d'empatia.
- Falta de temps, de coneixements i d'habilitats per implementar estratègies que milloren l'adhesió.

Variables de l'equip assistencial i del sistema sanitari

- Accessibilitat dels fàrmacs (costos, distància del proveïdor, subministraments).
- Disponibilitat de procediments diagnòstics (virèmia, resistències).
- Accessibilitat i continuïtat de l'assistència (consultar dubtes, endarreriment de les visites).
- El problema és multifactorial, l'enfocament ha de ser multidisciplinari.
- Coordinació intra-serveis o inter-serveis, en el mateix centre sanitari, en la comunitat.
- Disponibilitat d'altres professionals involucrats en l'adhesió: psicòlegs, psiquiatres, assistents socials, infermeria, farmàcia, etc.

AVALUACIÓ DE L'ADHESIÓ

Existeixen diversos mètodes per valorar l'adhesió al tractament dels pacients. Tanmateix, tots presenten inconvenients i limitacions. Per aquest motiu, per obtenir dades de la situació real amb la major exactitud possible és necessari combinar-ne uns quants.

L'avaluació de l'adhesió hauria de constituir una pràctica habitual en l'atenció dels pacients, la profunditat d'aquesta avaluació i el o els mètodes emprats han d'adaptar-se a cada context i a cada situació assistencial.

A la Taula 1 es resumeixen les principals característiques dels mètodes d'avaluació amb els seus avantatges i els seus inconvenients.

Informació del pacient

Malgrat les seves limitacions són sens dubte mètodes econòmics i universalment accessibles, a més s'ha de considerar que són insubstituïbles, ja que la informació que aporta el propi pacient és l'única que obté dades sobre els motius i els problemes que apareixen per aconseguir un compliment òptim, i conèixer-los és la única manera de poder intervenir sobre ells.

Entrevista amb el pacient

S'ha de basar en preguntes senzilles i en un marc de mútua confiança que provoqui referir-se de la manera més sincera i precisa possible a la forma en què s'ha pres la medicació (indicant la freqüència, les errades o omissions i els motius). Per aplicar aquest mètode caldrà tenir certes habilitats en les tècniques de comunicació. No són vàlides les preguntes tipus: Ha pres correctament el tractament? Realitza el tractament tal com li vaig indicar? Ha comès errades amb la medicació? S'ha demostrat que són més eficaces preguntes com: Sé que és difícil realitzar el tractament tots el dies, per favor pensi en el dia d'ahir o en l'última setmana, ha oblidat alguna dosi o algun dels medicaments?

TAULA 1.

| Mètodes directes | Avantatges | Inconvenients |
|------------------------------------|--|---|
| Determinació nivells del fàrmac | Objectiu | Car No disponible de manera generalitzada Problemes farmacocinètics poden dificultar la interpretació |
| Mètodes indirectes | | |
| Estimació personal sanitari | Accessible Senzill | Subjectiu Baix valor predictiu |
| Informació del pacient | Accessible Senzill Aporta informació dels motius de mala adhesió | Subjectiu Sobreestima adhesió Valor predictiu davant de mala adhesió referida |
| Diari del consum de medicació | Accessible Senzill Pot ajudar a millorar l'adhesió | Manipulació senzilla Requerix un compromís del pacient |
| Assistència a cites de dispensació | Accessible Senzill | Informació parcial sobre el problema |
| Recopile de medicació sobrant | Informació més quantitativa que l'aportada pel pacient | Manipulació senzilla. Informació poc detallada |
| Monitoratge electrònic | Relativament objectiu Informació quantitativa i detallada | No disponible Car Possible manipulació |
| Dades analítiques (VCM, àcid úric) | Senzill Accessible | Informació parcial Altres factors poden alterar aquests paràmetres |
| Evolució del pacient | Senzill Accessible | Altres factors poden determinar l'eficàcia del tractament |

Qüestionari estructurat

Consisteix a demanar al pacient que ompli un qüestionari sobre adhesió. En aquest cas és el pacient qui aporta la informació, per tant, és subjectiva, però per altra banda, les dades obtingudes poden processar-se de manera més quantitativa que en l'entrevista.

ESTRATÈGIES PER MILLORAR L'ADHESIÓ AL TRACTAMENT ANTIRETROVIRAL

La identificació primerenca d'una adhesió terapèutica incorrecta ajudarà a prevenir canvis innecessaris de tractament, atribuïts a la manca de resposta intrínseca als medicaments. Tanmateix, l'obtenció d'una correcta adhesió és una tasca que comença des d'abans de l'inici de la teràpia. Aquestes estratègies han d'adaptar-se a la realitat i necessitats de cada pacient. Per altra banda, cada centre hospitalari ha d'adaptar-se a la seva realitat assistencial segons el nombre de pacients que atengui, recursos de personal i serveis de recolzament. En principi, l'equip assistencial consta de tres nuclis bàsics: el metge, que realitza la prescripció; el farmacèutic, que realitza la dispensació dels fàrmacs; i el suport a l'atenció del pacient, format per infermeria i, en els centres on sigui possible, psicòlegs i psiquiatres. La coordinació amb l'atenció primària, els serveis socials i les organitzacions no governamentals hauria de ser un objectiu desitjable en l'atenció global del pacient HIV.

És important que el tractament s'incorpori a la vida diària de la persona com un hàbit quotidià. A continuació es detallen uns principis molt útils per a tot el personal implicat.

Inici del tractament

La persona que inicia tractament ha d'estar preparada en el tres nivells de resposta humana: cognitiu, conductual i emocional. Això requereix informació, habilitats i motivació.

La primera norma per iniciar un tractament és que tant el sanitari com el propi pacient han d'estar convençuts que aquest pot seguir el tractament que se li proposi. Per això el pacient ha de disposar d'informació. Això significa bàsicament conèixer:

- Causes per les quals s'ha d'iniciar el tractament (nivells de limfòcits CD4 i càrrega viral).
- Forma d'actuació del tractament.
- Implicacions que representa en la vida diària.
- Importància de seguir fidelment la posologia.
- Durada indefinida, de moment.
- Riscos que suposa no iniciar-lo.
- Riscos d'una adhesió inadequada (creació de resistències i fracàs terapèutic).

Si a partir d'aquest coneixement, el pacient creu que és un bon moment personal per iniciar la seva teràpia, és imprescindible que conegui amb detall el tractament que se li prescriu:

- Nombre de medicaments.
- Nombre de preses.
- Nombre d'unitats de medicació per presa.
- Intervalls entre les preses.
- Requeriments alimentaris.
- Interaccions.
- Efectes secundaris més freqüents relacionats amb el seu tractament.
- Informació verbal i escrita.

En alguns casos és també imprescindible proporcionar certes habilitats, com el maneig del tap dosificador del xarop, la dissolució d'un comprimit o, fins i tot, l'obertura d'un tap de seguretat. El pacient ha de saber com reaccionar adequadament davant de problemes que poden presentar-se fàcilment, per exemple: què fer davant l'oblit d'una presa, si se li passa l'hora, si es queda sense un dels medicaments, davant de deter-

minats efectes secundaris, etc. També són útils els diaris de medicació, recordatoris de temps (alarmes) i caixetes adequades i individualitzades per posar les pastilles.

La implicació de l'entorn social de l'afectat és un recurs important per a l'inici i manteniment de l'adhesió.

Si després de la intervenció descrita, el pacient no es veu capaç de seguir el tractament, haurà de demorar-lo i seguir treballant les causes que motiven la impossibilitat d'aquest seguiment i les dificultats percebudes per l'afectat.

Manteniment del tractament

Per al manteniment de l'hàbit de consum de la medicació és important que s'avaluï l'adhesió del pacient en les successives visites, s'ha d'intentar identificar els motius que han causat pèrdues de dosi, perquè cada professional actuï en el nivell adequat. Quan l'adhesió és adequada, el pacient ha de sentir-se reforçat i rebre, si és possible, un *feed-back* positiu, destacant, quan sigui possible, l'evolució positiva de les seves anàlisis. A llarg termini, poden aparèixer problemes més específics, com pot ser el cansament del tractament, la relativització del risc d'una incorrecta adhesió o l'aparició d'efectes secundaris com la lipodistrofia. Tots ells hauran d'abordar-se obertament, proporcionant al pacient un espai on pugui expressar els seus dubtes i les seves pors, i respectant, si es planteja la situació, la seva decisió d'abandonar el tractament.

A més d'aquests principis comuns, els diferents professionals sanitaris tenen un paper més específic en les intervencions per optimitzar l'adhesió.

Principis generals de prescripció

Abans d'iniciar la prescripció s'han de tenir en compte unes premisses bàsiques: la millor oportunitat per aconseguir una supressió màxima de la càrrega viral la constitueix el primer tractament. Per altra banda, l'inici de la teràpia antiretroviral, excepcionalment constitueix una emergència. Només en casos de primoinfecció, profilaxi postexposició o profilaxi de transmis-

sió vertical en el part, el tractament ha d'iniciar-se ràpidament. És evident que la situació és diferent segons la situació clínica i el grau d'acceptació de cada pacient. Així, en el pacient asimptomàtic amb una immunologia relativament conservada podrà posposar-se l'inici del tractament uns mesos, durant els quals es podrà resoldre la patologia concomitant si hi fos (alcoholisme, depressió, addicció a drogues) i s'insistirà en la conveniència d'iniciar el tractament en visites successives. En el malalt simptomàtic, tanmateix, la preparació del pacient haurà de ser més ràpida i, probablement, si aquest accepta el tractament, l'abordatge de comorbiditat s'haurà de realitzar de manera simultània a l'inici del tractament.

Una vegada es coneix l'estat i situació clínica del pacient, la prescripció de fàrmacs antiretrovirals passa per tres fases diferenciades (Taula 2).

TAULA 2.
Fases de la prescripció dels antiretrovirals.

| Fase | Objectius |
|----------------------|--|
| Informativa | <p>Identificar possibles factors de risc del pacient sobre l'adhesió</p> <p>Esbrinar la situació social, laboral i familiar</p> <p>Conèixer la situació psicològica i patologia concomitant (drogodependència, alcoholisme, etc.)</p> <p>Explicar els objectius, esquemes de dosificació i efectes adversos potencials del tractament</p> <p>Oferir les possibles alternatives de tractament</p> <p>Ressaltar la importància de l'adhesió en l'eficàcia del tractament</p> |
| Consens i compromís | <p>Adaptar el tractament a la vida quotidiana del pacient</p> <p>Consensuar els medicaments, dosis i pautes amb el pacient</p> <p>Posposar el tractament fins a aconseguir el consens i el compromís del pacient amb el tractament</p> <p>Tractar les situacions concomitants (depressió, angoixa, alcoholisme, drogodependència)</p> <p>Sol·licitar el compromís del pacient en l'adhesió al tractament</p> |
| Manteniment i suport | <p>Avaluar l'adhesió al tractament</p> <p>Conèixer els problemes i oferir solucions</p> <p>Atenció accessible (telèfon, hospital de dia, consulta externa)</p> |

ESTRATÈGIES D'INTERVENCIÓ PER MILLORAR L'ADHESIÓ

Com s'ha assenyalat anteriorment l'adhesió constitueix una conducta complexa on intervenen diferents factors no sempre senzills de modificar. Des del punt de vista pràctic es resumeixen les intervencions possibles en les diferents dimensions.

Pacient

- Adaptar el tractament a la forma de vida del pacient, individualitzar, tant com sigui possible, els horaris, la patologia concomitant, etc.
- Dedicar temps, diverses cites si és necessari, per educar i informar dels objectius del tractament i la importància de l'adhesió per aconseguir-los.
- Identificar barreres potencials i desenvolupar estratègies concretes per resoldre-les.
- Establir una preparació del pacient abans de realitzar la primera prescripció.
- Atès que el principal motiu d'errades en la presa són els obliats, poden ser útils diversos sistemes recordatoris, com calendaris, fulles de medicació, caixetes per posar les pastilles, alarmes, etc.
- Planificació conjunta dels canvis de rutina.
- Reclutar a la família i persones que l'envolten per col·laborar en el pla terapèutic.

Tractament

- Anticipar al pacient els efectes adversos potencials i l'actitud que ha de tenir enfront d'aquests efectes.
- Simplificar els requeriments alimentaris.
- Evitar les interaccions.

- Simplificar en tant que possible el règim, reduir la freqüència de dosificació i reduir el nombre de comprimits al dia.

Equip assistencial

- Establir amb el pacient una relació de confiança i oberta, respectuosa amb les seves creences i forma de vida.
- Millorar les habilitats de relació interpersonal.
- Educació continuada en aspectes relacionats amb l'adhesió.
- Aconseguir una atenció accessible i continuada.
- Monitorar l'adhesió, segons els casos, mitjançant visites més freqüents, telèfon, visites domiciliàries, etc.
- Emprar un equip multidisciplinari, adaptat a cada realitat assistencial.

Sistema sanitari

- Integrar el problema de l'adhesió a les tasques de rutina del personal sanitari, si aquestes activitats són un element afegit a la labor assistencial quotidiana, solen ser infrutilitzades.
- Coordinació entre diferents àmbits, problemes com la marginació, indigència, consum de drogues, inestabilitat emocional requereixen de la col·laboració de serveis de psiquiatria i d'assistència social.
- L'adhesió requereix de la col·laboració entre diferents professionals: metges, infermeria, psicòlegs, farmacèutics, treballadors o voluntaris de la comunitat.

VALORACIÓ DEL FRACÀS TERAPÈUTIC

Introducció

La situació de fracàs terapèutic és sempre complexa i al mateix temps extraordinàriament freqüent. En el context d'assajos clínics, aproximada-

ment el 50% a 60% dels pacients mantindran virèmies indetectables per mètodes ultrasensibles al cap d'un any de tractament, mentre que en la pràctica clínica aquest percentatge baixa fins al 30% a 40%. Per valorar el fracàs terapèutic és necessari inicialment considerar els objectius del tractament antiretroviral, des d'un punt de vista conceptual aquests objectius es poden dividir en:

- Objectiu clínic: millorar la qualitat de vida, millorar la morbimortalitat.
- Objectiu virològic: reduir la virèmia plasmàtica tant com sigui possible i durant el major temps possible.
- Objectiu immunològic: aconseguir la reconstitució immunològica quantitativa (xifres normals de limfòcits CD4) i qualitativa (resposta immuno-específica).
- Objectiu epidemiològic: reduir la transmissió de l'HIV.

Definicions

El concepte de fracàs terapèutic és molt ampli, és necessari realitzar unes definicions operatives diferents per a cada situació perquè les implicacions pràctiques seran diferents:

- Supressió viral inicial inadequada: descens de virèmia plasmàtica inferior a 0,75 log al cap de 4 setmanes o menor de 1 log al cap de 8 setmanes.
- Supressió viral subòptima: al cap de 24 a 36 setmanes de tractament aconseguir reduccions de 1,5 a 2 log respecte a la basal o virèmies inferiors a 500 còpies/ml, però superiors a 50 còpies/ml.
- Rebrot virològic: després d'haver aconseguït virèmies no detectables experimentar una elevació d'aquestes virèmies, però a nivells inferiors dels basals pretractament.
- Fallada virològica: després d'haver aconseguït virèmies no detectables experimentar elevació igual o superior als nivells basals pretractament.

Causes de resposta virològica inadequada

- Adhesió subòptima.
- Règim amb escassa potència (càrrega viral basal molt alta, determinades soques).
- Problemes farmacocinètics, baixa biodisponibilitat, per mala absorció, interaccions.
- Resistència.

El problema de l'adhesió pot estar implicat en qualsevol moment. En general, les fallades precoces, abans de les primeres 24 setmanes d'haver iniciat un tractament, estan motivades per falta de potència del règim, les quals es produeixen després d'haver aconseguit virèmies indetectables per resistència.

ESTRATÈGIES ENFRONT DE LA FALLADA TERAPÈUTICA

Principis generals

- Els canvis de tractament si es realitzen precoçment tenen major probabilitat d'èxit.
- Usar fàrmacs o combinació d'aquests amb major potència i millors propietats farmacocinètiques, per exemple l'associació de dos inhibidors de proteasa.
- Emprar fàrmacs d'una nova classe, als quals el pacient no hagi estat exposat.
- Quan es planteja un canvi per causa d'una determinació de la virèmia plasmàtica és imprescindible repetir la determinació i confirmar el resultat.
- No emprar fàrmacs resistents. La determinació de resistència genotípica o fenotípica abans de canviar el tractament pot ajudar a l'elecció de la nova pauta. Si s'ha de fer de forma empírica després de 24 a 36 set-

manes de tractament haurien de canviar-se tots els fàrmacs del tractament anterior.

- Les proves de resistències són indicadors vàlids de les resistències als fàrmacs als quals el pacient està exposat en el moment de la determinació o aproximadament al cap de 2 setmanes d'abandonar-los. S'ha de sospitar resistència a fàrmacs prèviament emprats durant un temps sostingut amb virèmies detectables.
- Els pacients en fracàs virològic i amb opcions limitades per efectes adversos o per exposició a múltiples fàrmacs han de seguir fent el tractament encara que només obtinguin una supressió vírica parcial.
- Si s'han de realitzar decisions empíriques no basades en proves de resistència, és necessari assumir resistència creuada entre els inhibidors no nucleòsids de la transcriptasa inversa i entre els inhibidors de la proteasa després d'un fracàs amb ritonavir, indinavir o saquinavir; assumir una resistència creuada parcial amb amprenavir i lopinavir; alguns autors suggereixen que després del fracàs amb nelfinavir es mantenen opcions per altres inhibidors de la proteasa.
- En la valoració de la fallada terapèutica resulta imprescindible descartar el problema de mala adhesió als tractaments, davant d'un tractament que fracassa per aquest motiu no sembla raonable recomanar un tractament encara més complex, per altra banda poden esgotar-se opcions futures molt ràpidament.

Intensificació

Es considera intensificació afegir un nou fàrmac a una pauta prèvia. Alguns autors consideren aquesta opció vàlida en la situació de supressió viral inicial inadequada o supressió subòptima. No es recomana l'ús de fàrmacs amb baixa barrera genètica com els inhibidors no nucleòsids de la transcriptasa inversa o el 3TC.

Abans de plantejar una intensificació ens hauríem d'assegurar que no existeixen problemes d'adhesió al tractament previ. No hauria de plantejar-se amb virèmies elevades ni en pacients exposats a tractaments previs.

El problema de la intensificació és que a la pràctica és difícil diferenciar si existeix un problema de potència intrínseca de la pauta o un problema de resistència. En aquesta última situació seria necessari un canvi de tractament.

Canvi de tractament empíric

Les millors decisions es basen en les proves de resistència i la història de tractaments previs. S'assenyalen recomanacions empíriques per als diferents tractaments previs.

Tractament previ amb inhibidors nucleòsids

AZT + 3TC → ddl + d4T

AZT + ddl → d4t + 3TC.

d4T + ddl → AZT + 3TC + ABC

d4T + 3TC → AZT + ddl + ABC

AZT + ddC → d4T + 3TC, d4T + ddl, ddl + 3TC

Afegir tenofovir pot ser una alternativa.

Tractament previ que conté inhibidors de proteasa

- Inhibidors no nucleòsids de la transcriptasa inversa en pacients no exposats a aquests fàrmacs.
- Combinació de 2 IP. RTV/SQV, RTV/IDV, RTV/APV, NFV/SQV o LPV/RTV. És necessari tenir en compte els següents aspectes: el rescat amb inhibidors de la proteasa té més possibilitats d'èxit si el canvi es realitza amb virèmies relativament baixes (<15.000-30.000 còpies, idealment <5000 còpies). És possible que els règims que continguin amprenavir o lopinavir/ritonavir siguin més efectius enfront de soques resistents a altres inhibidors de proteasa.
- Tractaments que contenen fàrmacs de les tres classes. El problema és que el fracàs d'aquest tipus de tractament pot deixar el pacient sense opcions futures, tanmateix, en molts casos és l'única opció vàlida.

Tractament previ amb inhibidors no nucleòsids de la transcriptasa inversa

- Règim amb inhibidors de la proteasa, en pacients sense resistència a ells.
- Alguns pacients en fracàs amb la mutació 181 poden respondre a l'efavirenz.

Teràpia de rescat amb múltiples fàrmacs

Es pot considerar com a opció en pacients exposats a múltiples tractaments. Són pautes que contenen sis o més fàrmacs, alguns dels quals són reciclats, és a dir el pacient ja ha estat exposat a ells. La hipòtesi és que en el pacient amb múltiples fallades és poc probable que persisteixi un virus resistent a tots els fàrmacs. Ha demostrat ser útil en una proporció gens menyspreable de pacients. Els problemes són el cost, la toxicitat, les interaccions farmacològiques i l'adhesió, per això només és aplicable en pacients extraordinàriament motivats.

Controvèrsies en el maneig del pacient amb fracàs terapèutic

En el pacient que inicia un tractament antiretroviral de gran activitat i que no aconsegueix mantenir o assolir una supressió vírica completa, sembla clar que s'ha de tenir una actitud agressiva, realitzar un estudi de resistència i canviar o intensificar el tractament segons la situació clínica.

En altres situacions la conducta a seguir pot ser controvertida. El pacient que presenta virèmies detectables de forma transitòria té major risc de patir un rebrot de virèmia que el pacient que no les presenta. En aquesta situació alguns autors recomanen l'estratègia d'intensificació, normalment no podran realitzar-se estudis de resistència perquè les virèmies són baixes i pot ser a causa de fallades en l'adhesió.

Una situació molt freqüent en la pràctica clínica és el pacient politratat i amb més d'un fracàs víric, pot presentar-se la controvèrsia de si intentar una pauta per intentar la supressió viral o mantenir el mateix trac-

tament mentre no existeixi fracàs clínic o immunològic, la primera estratègia pot obligar a l'ús d'un tractament amb múltiples fàrmacs amb tots els problemes ja mencionats que porta, i la segona opció pot augmentar les mutacions de resistència fent més difícil un rescat futur. Encara que és un tema de debat, s'ha d'individualitzar cada situació: en el pacient que manté una supressió parcial amb immunologia estable i sense progressió clínica, probablement és més convenient mantenir el mateix tractament; en el cas de virèmies elevades i progressió clínica i immunològica, seria convenient intentar l'estratègia més agressiva.

BIBLIOGRAFIA

- Barlett, J.A. *Addressing the challenges of adherence*. JAIDS 2002; 29(Suppl. 1): S2-S10.
- Chesney, M. *Factors affecting adherence to antiretroviral therapy*. Clin Infect Dis 2000; 30(Suppl. 2): 171-176.
- Deeks, S.G. *Determinants of virologic response to antiretroviral therapy: Implications for long-term strategies*. Clin Infect Dis 2000; 30(Suppl. 2): S177-184.
- Gallant, J., Block, D. *Adherence to antiretroviral regimens in HIV-infected patients: Results of a survey among physicians and patients*. J Inf Asc Phys AIDS Care 1998; 4: 32-35.
- Miler, L.G., Hays, R.D. *Measuring adherence to antiretroviral medications in clinical trials*. HIV Clinical Trials 2000; 1: 36-46.
- Montaner, J.S., Harris, M., Harrigan, R., Hogg, R., Wood, E. *A compromise strategy for patients with multiple drug failure*. AIDS 2001; 15: 2470.
- Piscitelli, S.C., Verbiest, W.H., Mayers, D.L. *Both baseline HIV-1 drug resistance and antiretroviral drug levels are associated with short-term virologic responses to salvage therapy*. AIDS 2002; 24: 1131-1138.
- Turner, B.J. *Adherence to antiretroviral therapy by human immunodeficiency virus-infected patients*. J Infect Dis 2002; 185(Suppl. 2): S143-S151.
- Youle, M. *Salvage treatment in HIV disease*. Int J STD AIDS 2001; 12: 286-294.

ADRECES D'INTERÈS A INTERNET

- <http://www.hivatis.org>
- <http://www.hopkins-aids.edu>
- <http://www.medscape.com/topics/AIDS>