

ADHERENCIA A LOS ANÁLOGOS DE NUCLEÓS(T)IDOS EN EL TRATAMIENTO DE LA HEPATITIS B CRÓNICA Y RELACIÓN CON REPUNTES VIROLÓGICOS.

*Pérez-Diez C, De la Llama N, Navarro H, Escolano Á, Larrodé I, Abad MR.
Hospital Miguel Servet, Zaragoza.*

JORNADAS 2014

DE ACTUALIZACIÓN
EN ATENCIÓN FARMACÉUTICA
AL PACIENTE
CON PATOLOGÍAS VÍRICAS

24-25 de abril, 2014
Madrid



Sociedad Española de
Farmacia Hospitalaria



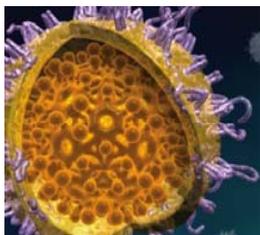
Grupo de VIH
de la SEFH

GHEVI

Grupo de Hepatopatías
Víricas de la SEFH

Epidemiología y carga de la enfermedad en la salud pública.

- 2.000 millones de personas infectadas por el virus de la hepatitis B (VHB) en el mundo, **350-400 millones** de infectados crónicamente (prevalencia 5%) (*Organización Mundial de la Salud*)
- El espectro de la **enfermedad crónica** es muy variable, y abarca desde el portador inactivo a pacientes con hepatitis crónica, cirrosis y carcinoma hepatocelular (CHC).
- **España** se ha clasificado entre los países de **endemicidad intermedia** (prevalencia de HBsAg 2-7% de la población general)
- El número de **inmigrantes** en España representa el 12,2% de la población total española: un 25% de ellos proceden de áreas geográficas (África subsahariana, Europa del Este y Sudeste asiático) de **alta endemicidad** (prevalencia de HBsAg $\geq 8\%$)

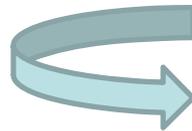


Resultados de la Vigilancia Epidemiológica de las enfermedades transmisibles.
Informe anual. Año 2011.
Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE). Instituto de Salud Carlos III.

Tratamiento de la hepatitis crónica por VHB

Objetivos del tratamiento:

- Mejorar la supervivencia evitando la progresión a cirrosis e impidiendo el desarrollo de descompensación hepática, CHC y muerte.



Suprimir la replicación viral de forma mantenida

Objetivos virológicos:

Pérdida de HBsAg.

Seroconversión a anti-HBe en pacientes HBeAg+.

Mantener niveles indetectables de ADN-VHB (supresión virológica) en pacientes HBeAg- y HBeAg+

Opciones de tratamiento:

- Interferones: α -2a, α -2b y pegilado α -2a
- Análogos de nucleós(t)idos (ANs): Lamivudina, Adefovir, Telbivudina, Entecavir, Tenofovir.

Respuesta virológica y Adherencia.

Respuesta virológica. Negativización de ADN-VHB durante el tratamiento.

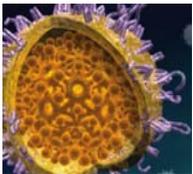
Buti M et al. *Documento de consenso de la AEEH sobre el tratamiento de la infección por el virus de la hepatitis B (2012)*
Gastroenterol Hepatol. 2012;35(7):512-528.

La mala adherencia a la medicación de larga duración es un problema común en muchos campos médicos. En la HBC, la mala adherencia se relaciona con un mayor riesgo de replicación virológica y está asociada con una progresión de la fibrosis hepática. Además, la mala adherencia podría conducir a la aparición de resistencias a los ANs.

Giang L et al. *Adherence to oral antiviral hepatitis B treatment.*
World J Hepatol 2012 February 27; 4(2):43-49.

La adherencia al tratamiento con ANs parece ser el primer factor asociado con presentar niveles de ADN-VHB <400 copias/ml a la semana 48 de tratamiento.

Berg T et al. *Tenofovir is effective alone or with emtricitabine in adefovir-treated patients with chronic-hepatitis b virus infection.* Gastroenterology 2010; 139:1207-1217



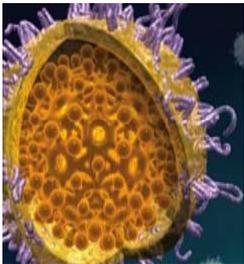
Rebote virológico y Adherencia.

Aumento ADN-VHB $> 1\log_{10}$ UI/ml con respecto al valor más bajo obtenido o un nivel detectable tras ser indetectable confirmado en 2 determinaciones consecutivas. La **causa** más frecuente de rebote virológico cuando se utilizan ANs potentes y con alta barrera genética a la resistencia es el **mal cumplimiento terapéutico**. En pacientes con buen cumplimiento debe investigarse la posibilidad de desarrollo de resistencias.

Gastroenterol Hepatol. 2012;35(7):512-528.

La adherencia a la medicación se correlaciona con la respuesta clínica. Los pacientes con HBC con mejor adherencia al tratamiento con ANs presentaron un menor número de rebotes virológicos.

Giang L et al. *Evaluation of adherence to oral antiviral hepatitis B treatment using structured questionnaires*. Journal of Viral Hepatitis. 2012; 19, 205-212.

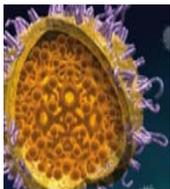


Objetivo

Determinar la adherencia a ANs en el tratamiento de HBC en pacientes que alcanzaron carga viral (CV) indetectable ($CV < 20 \text{ UI/ml}$) y su relación con presentar rebote virológico ($CV > 100 \text{ UI/ml}$)

Material y Métodos

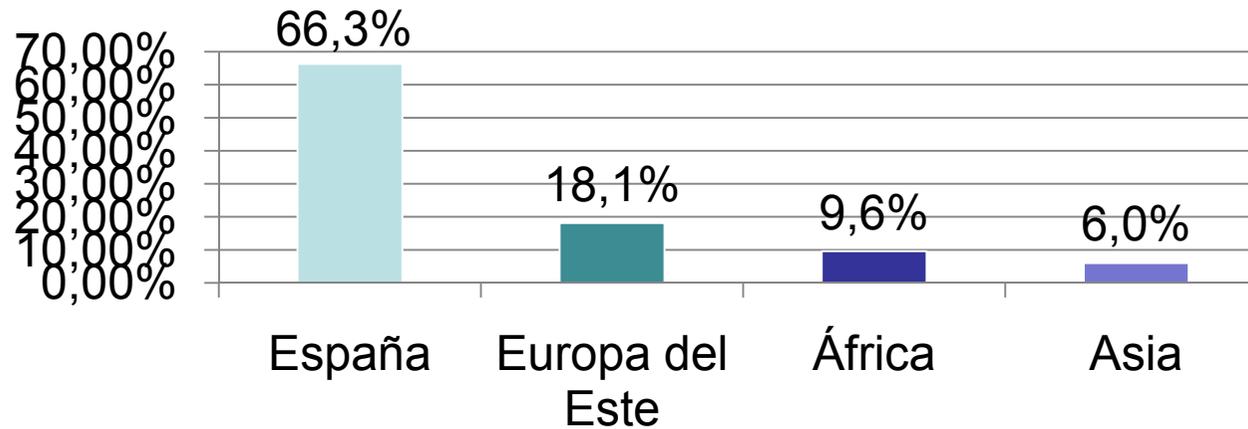
- **Diseño:** Estudio observacional, retrospectivo.
- **Criterios de inclusión:**
 - Pacientes HBC con ADN-VHB indetectable
 - Tratados con ANs (marzo/2011-enero/2014)
 - Tratamiento durante al menos 6 meses.
- **Medida de adherencia:** relación entre cantidad dispensada y cantidad teórica necesaria para completar el tratamiento en un periodo determinado.



Resultados

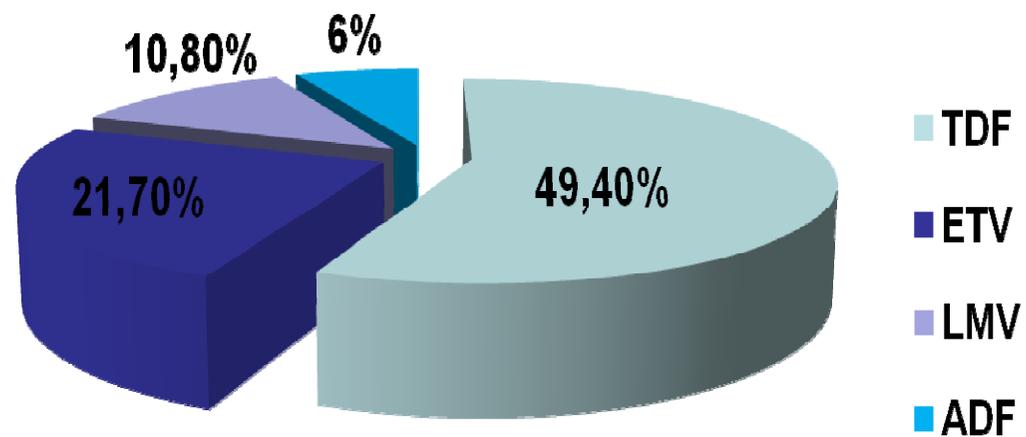
- n = 83 pacientes.
- 72,3% (60) hombres.
- Edad media: $48,8 \pm 14,9$ años.

Procedencia



Resultados

Monoterapia 87,9%(73/83)



Resultados

- La adherencia media fue $92,4 \pm 11,9\%$.

Adherencia= $87,8 \pm 19,1\%$

Journal of Viral Hepatitis, 2012, 19, 205-212

Los niveles de adherencia en CHB son superiores a los observados en otras condiciones médicas crónicas como el asma o la hipertensión. Las posibles explicaciones para las altas tasas de adherencia observadas en pacientes con CHB incluyen el régimen simple de dosificación (una administración diaria de un ANs) que generalmente está bien tolerada con mínimos efectos adversos.

Giang L et al. Adherence to oral antiviral hepatitis B treatment.

World J Hepatol 2012 February 27; 4(2):43-49.

Resultados

	CV >20 UI	CV >100 UI
Adherencia >80,0% (87,9%)	13,7%	2,7%
Adherencia <80,0% (12,0%)	30,0%	30,0%

p=0,011

La adherencia fue el único factor asociado significativamente con la supresión virológica.

Antiviral Therapy 2012; 17:395-400.

Los pacientes con HBC con mejor adherencia a los ANs presentaron menor tasa de rebote virológico.

Journal of Viral Hepatitis, 2012, 1919, 205-212.

- No se encontró asociación entre adherencia y la etnia, sexo o ANs utilizados.

No se encontró asociación entre el nivel de adherencia y el origen geográfico; tratamiento de primera línea/segunda línea; monoterapia/biterapia.

Antiviral Therapy 2012; 17:395-400.

Conclusiones

- La adherencia de los pacientes HBC es muy alta.
- Aquellos con adherencia >80% presentaron de forma significativa menos repuntes virológicos.
- La buena adherencia sugiere el mantenimiento del ADN-VHB indetectable.
- Es necesario implantar medidas para mejorar el cumplimiento terapéutico en aquellos pacientes poco adherentes con el fin de optimizar la eficacia del tratamiento con ANs de la HBC a largo plazo.



Gracias por su atención.