



Intervenciones Vacunas y medicamentos



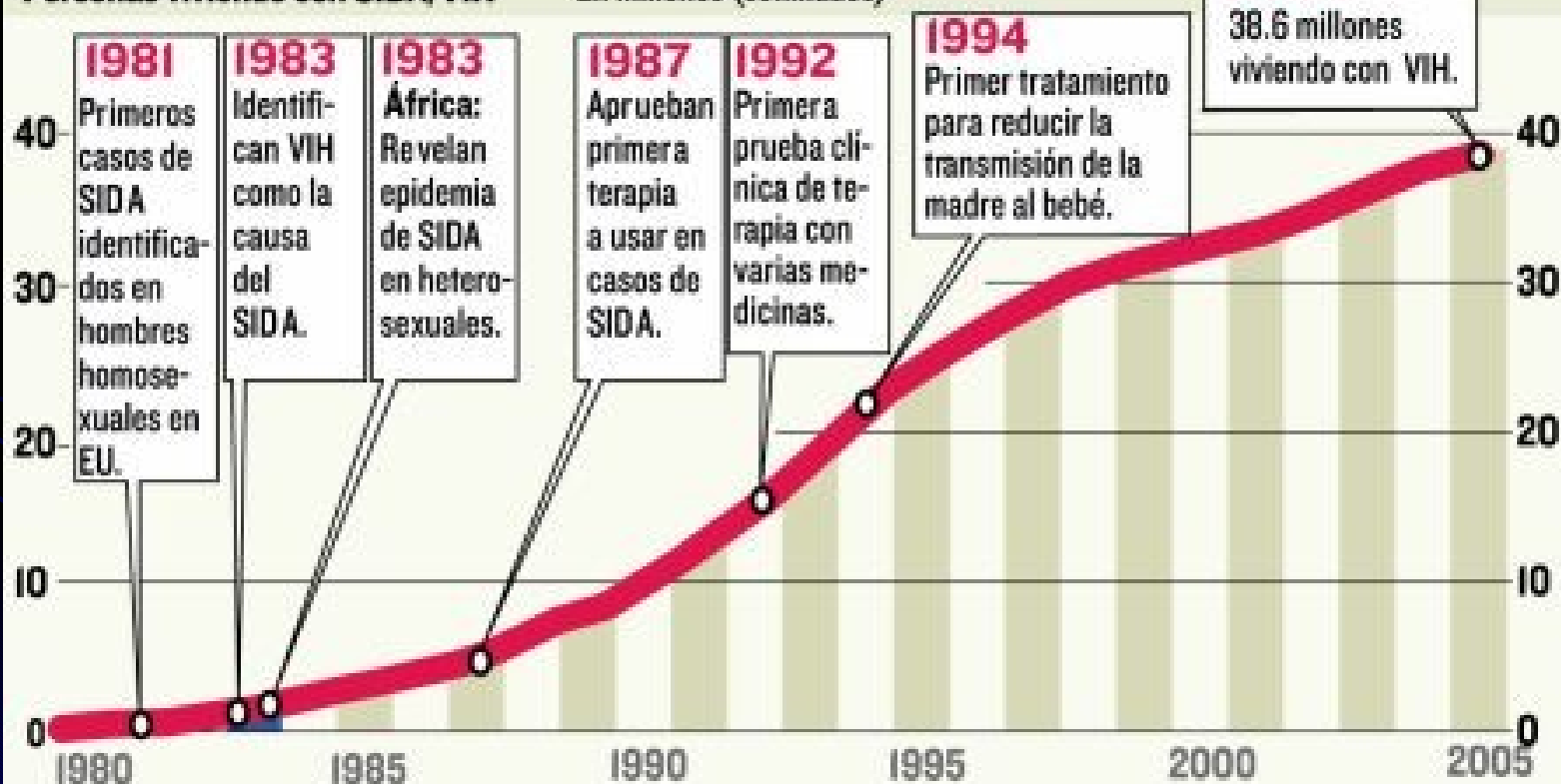
25 años de una pandemia

En junio de 1981, científicos reportaron la primera evidencia del Síndrome de Inmuno Deficiencia Adquirida (SIDA). Veinticinco años después, unos 38 millones de personas viven con VIH, el virus que causa el SIDA, y finalmente la epidemia parece estar deteniéndose mundialmente.



Personas viviendo con SIDA/VIH

En millones (estimados)



TERAPIA ANTIRETROVIRAL

RECOMENDACIONES

2008



OBJETIVOS Y BENEFICIOS DE LA TERAPIA ARV

- Control de la Replicación viral y reducción de la carga viral.
- Reducción de la progresión a SIDA
- Aumento de la Sobrevida a largo plazo.
- Retorno a la vida productiva.
- Potencial reducción del riesgo de transmisión.

Riesgos Potenciales del inicio temprano del TX ARV

- Reduccion de calidad de vida por efectos adversos.
- Desarrollo temprano de resistencia.
- Diseminacion de cepas resistentes.
- Toxicidad a largo plazo.
- Duracion desconocida de la efectividad de los tratamientos disponibles.

QUIENES NECESITAN EL TRATAMIENTO

- PERSONAS CON RECUENTOS DE CD 4 MENORES DE 200.
- Personas con CD4 menores de 350 asintomáticos.
- Carga viral mayor de 100,000.
- TODO PACIENTE CON INFECCION OPORTUNISTA O SINTOMATICO.
- Prevencion de la Transmision Vertical.
- Profilaxis post- exposicion profesional y no profesional.

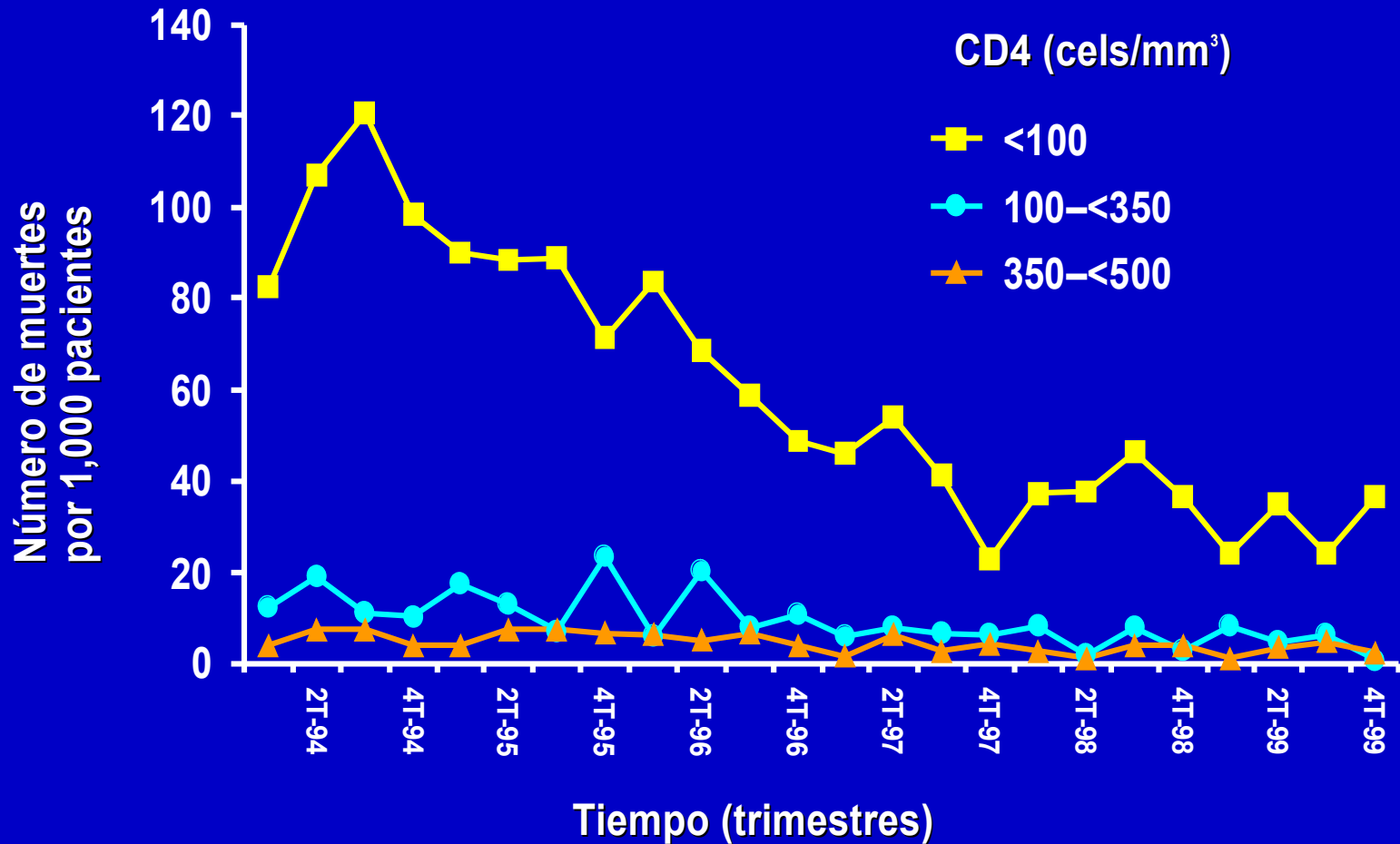
CRITERIOS A USAR

- Recuento de CD4 menor de 200.
- Recuento CD4 entre 200-350: selección y preparación pre- tratamiento mas planeada.
- Paciente no indigente, sin asegurar apoyo social.
- Pacientes con asistencia regular.
- No alcoholismo activo.
- Residencia conocida y comprobable.
- Paciente con diagnostico de SIDA

Historia Natural del SIDA sin Tratamiento

- La sobrevida promedio con $CD4 < 200 \text{ x mm}^3$ es 3.7 años
- El recuento promedio de $CD4$ en el momento de la primera complicación es $60-70 \text{ x mm}^3$, luego la sobrevida promedio es de 1.3 años
- En ausencia de tratamiento ARV o profilaxis contra PCP, el tiempo promedio entre la transmisión del HIV y el SIDA es de 10 años, con sobrevida posterior de 1 año


Muertes por 1,000 Pacientes, Siempre en Tratamiento



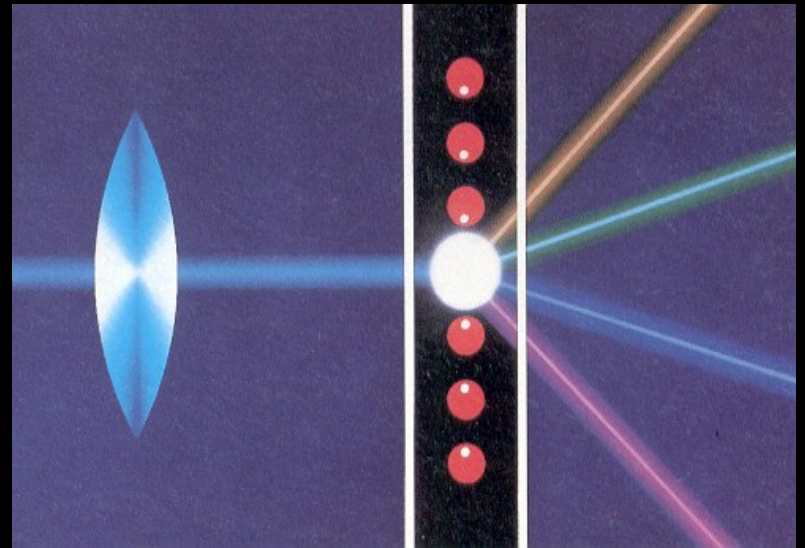
Predictores de Éxito Viroológico

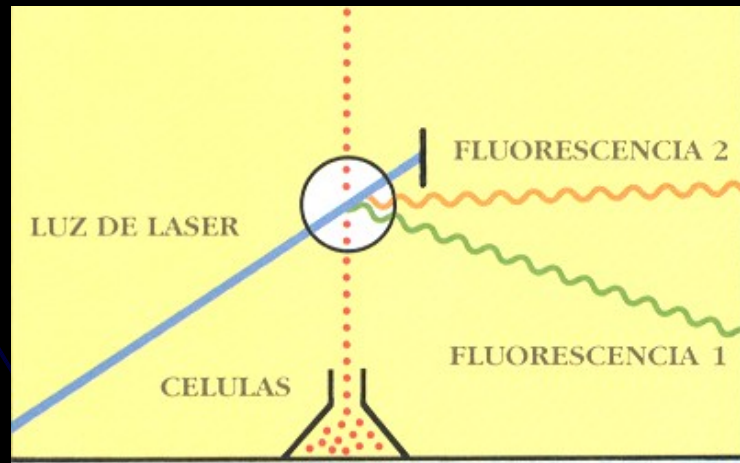
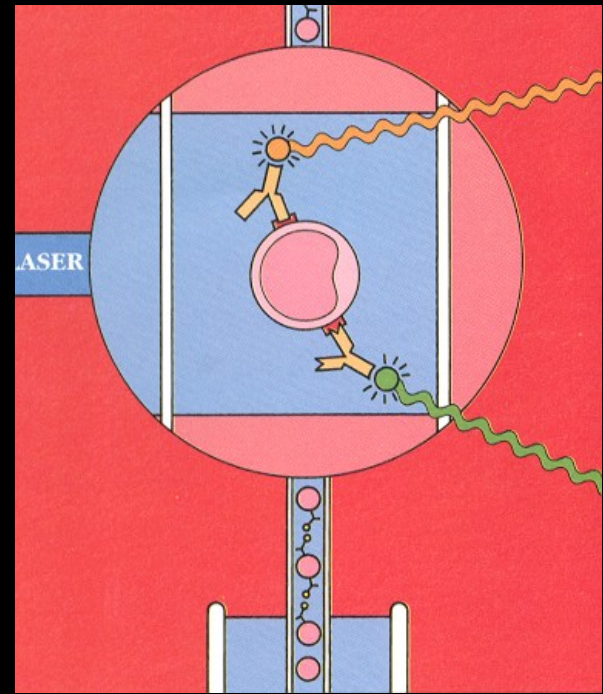
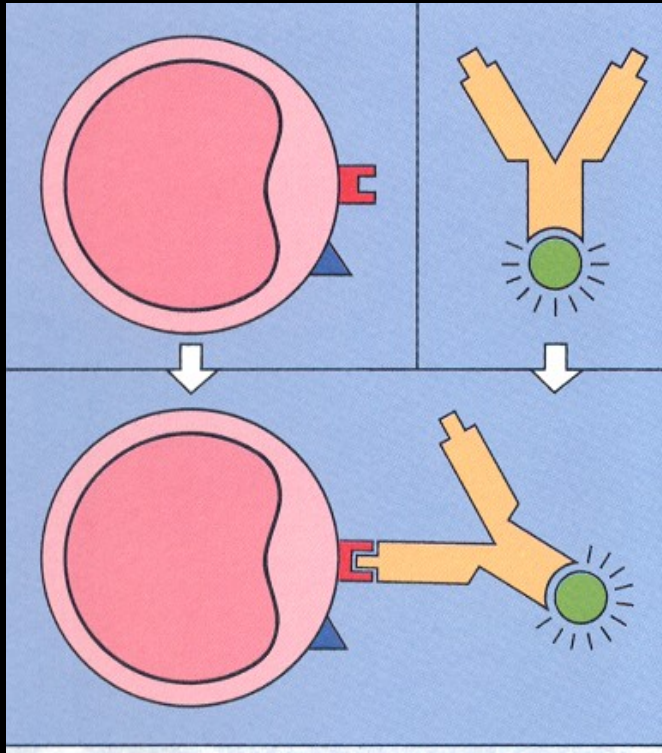
- Viremia en niveles bajos
- Recuento de CD4 por arriba de los basales
- Reducción rápida de la viremia
- Reducción de la viremia a valores menores de 50 copias HIV RNA/mL
- Niveles séricos adecuados de ARV's
- Adherencia al régimen terapéutico

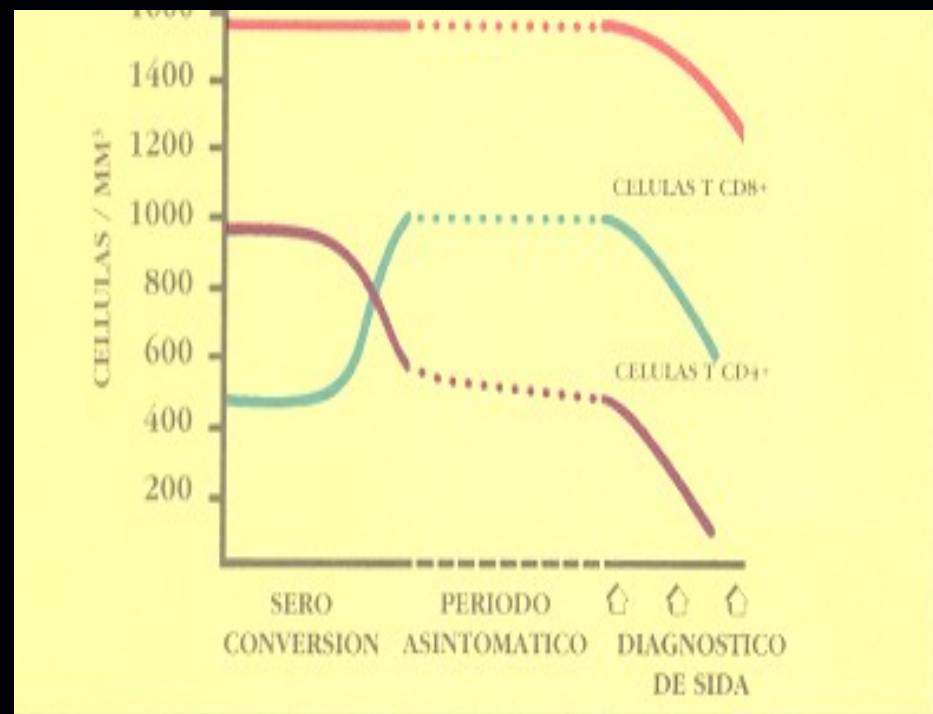
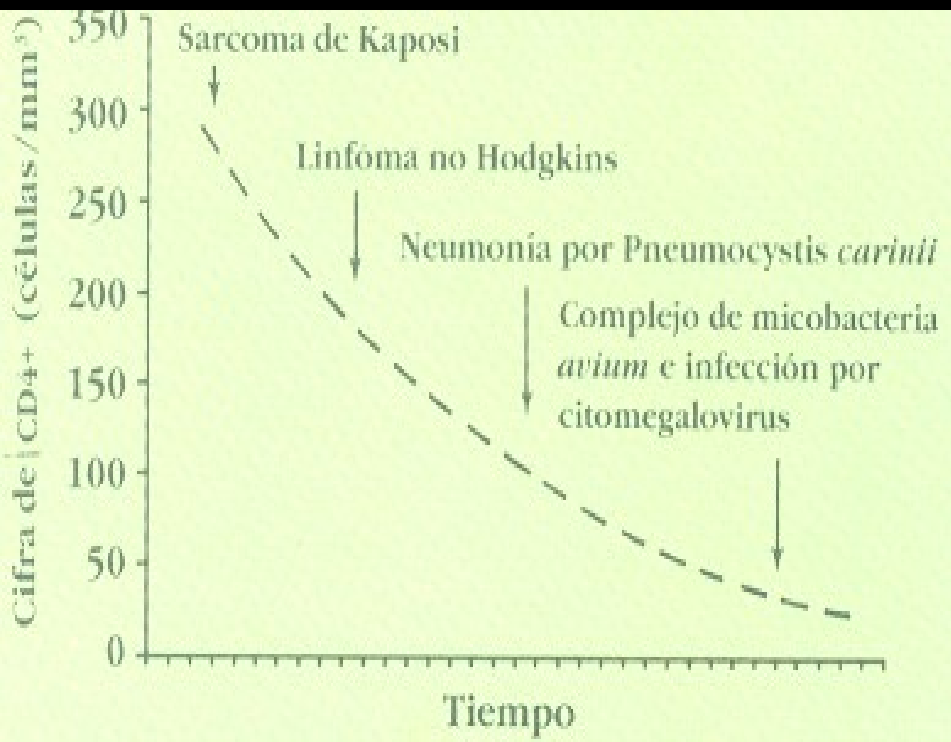
Monitoreo

- Recuento de Linfocitos CD4
 - Determinación de carga viral
 - No. IO durante el tratamiento.
 - Mortalidad después de inicio de ARV.
 - No. Hospitalizaciones después de inicio de ARV.
- 

**EVALUACION DEL SISTEMA INMUNE
CON RELACION
AL SEGUIMIENTO
DE PACIENTES CON
HIV**

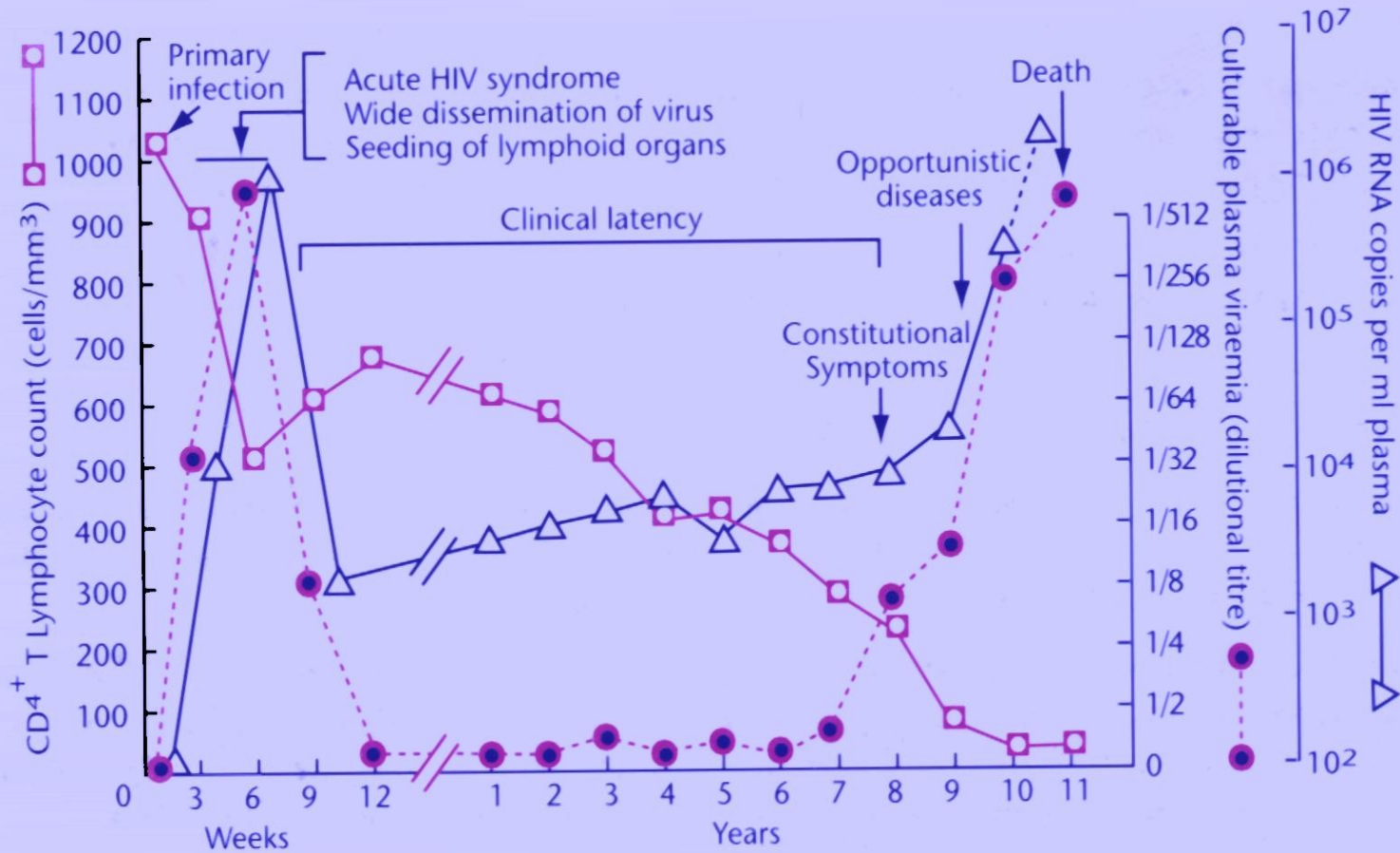






esquema de modificaciones en células T positivas

Evolución de la Infección VIH



Disminucion de Carga viral si la basal es > 100.000

- $< \log$ $< \%$ $< \text{No veces}$ Carga actual
- - 1 log 90% 10 10,000
- 1.5 log 96.8% 32 3,200
- - 2 log 99 % 100 1,000
- 2.5 log 99.7 316 300
- - 3 log 99.9 1000 100
- Consenso Comité de SIDA de API. 1999

Antiretrovirales

Metas Virologicas de la Terapia ARV

- Carga viral no detectable por debajo de 50 copias /ml a la 12a- 24a. Semana: META IDEAL.
 - Menor de 400 copias es aceptable.
- Disminucion de la carga por debajo de 1000 copias y sostenida, controles trimestrales o semestrales.
- Si sube de nuevo: REVISAR ADHERENCIA. Luego considerar resistencia. NO CAMBIOS URGENTES: Evaluar CD4 y Clinica conjuntamente.
- Seguimiento cada 3-4 meses o antes segun evolucion del paciente.

Antiretrovirales Disponibles

Inhibidores Proteasa

NRTIs

- Zidovudina (AZT)
- Didanosina (ddI)
- Zalcitabina (ddC)
- Stavudina (d4T)
- Lamivudina (3TC)
- Emtricitabina (FTC)
- Abacavir (ABC)
- TENOFOVIR

NNRTIs

- Nevirapina
- Delavirdina
- Efavirenz
- Emrimivine

- Saquinavir
- Ritonavir
- Indinavir
- Nelfinavir????
- Amprenavir??
Fosamprenavir
- Lopinavir/ritonavir
- Atazanavir
- Tipranavir
- TMC 114 (Darunovir)

Otros:

- Inhibidores Integrasa
- Inhibidores de CCR5
- Inhibidores de CXCR4

Antiretrovirales en Investigación

NRTIs

- FTC (emtricitabina)
- DAPD (DXG)

IPs

- BMS-232632
- tipranavir
- AG1776
- L-756,423
- DMP-450
- PD 178390

-TMC-114

NtRTI

- tenofovir (PMPA)

NNRTIs

- emrimivine (MKC-442)
- capravirina (AG1549)
- DPC-961/DPC-963
- PNU-142721
- HBY-097
- GW420867X
- (+)-calanólido A

Agentes Noveles

- Inhibidores de Fusion: T-20 and T-1249
- Antagonistas de los Rec-Quimioquinas
- Inhibidores de los dedos de Zinc
- Inhibidores de la Integrasa

Adherencia al HAART

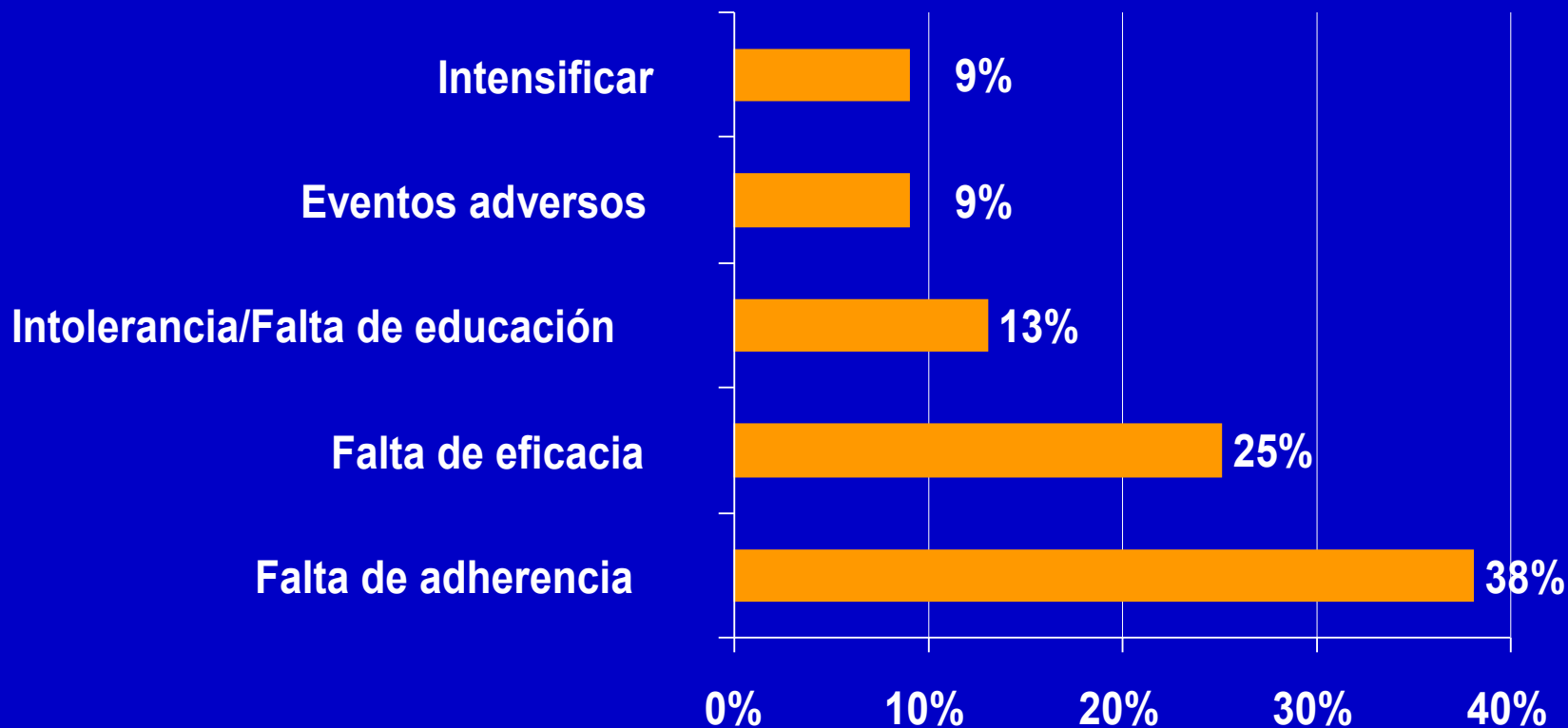
Adherencia al HAART (%)*	CV < 500 c/mL (%)
> 95	81
90 – 95	64
80 – 90	50
70 – 80	24
< 70	6

*No de dosis prescritas/No de dosis tomadas

Actualización del Tratamiento ARV

49% de los pacientes cambiaron Tx

Las razones para los cambios incluyen:



Consideraciones para elección de tratamiento

- Esquema potente.
- Perfil de toxicidad bajo.
- Menor número de pastillas posible.
- Compatible con los alimentos.
- Menor número posible de interacciones:
en Guatemala pensar en TBC por el uso de rifampicina.

Protocolo Nacional ARV hasta año 2007

- Primera línea:
 - (D4T + 3TC + NVP): Combinación fija o
 - **Toxicidad por D4T: Neuropatía: Cambio AZT o ABC**
 - (AZT + 3TC) + EFV:
 - **Toxicidad por AZT: Anemia: Cambio a D4T**
 - Mujer embarazada:
 - **(AZT + 3TC) + IP (Nelfinavir o Lopinavir-ritonavir).**
- Segunda línea:
 - AZT + DDI + IP (Lopinavir – ritonavir) o
 - D4T + DDI + IP

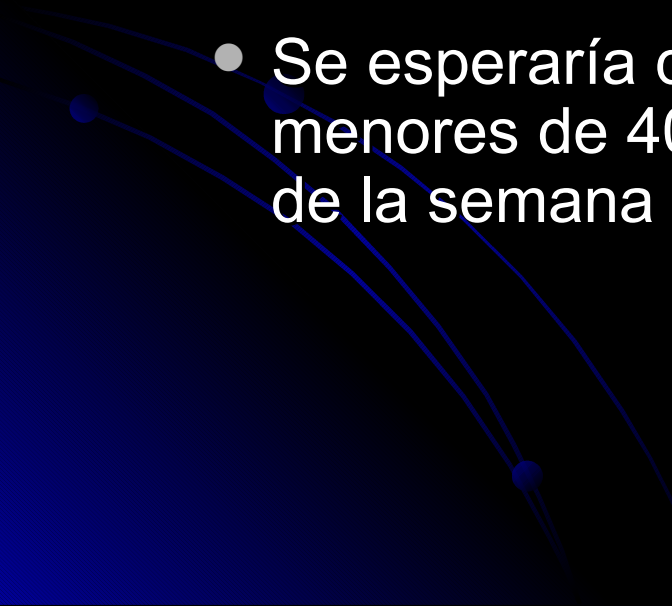
Protocolo Nacional ARV a partir del año 2007

- Primera línea:
 - (TDF + EMT+ EFV): Combinación fija o
 - **Toxicidad por D4T: Neuropatía: Cambio AZT o ABC**
 - (AZT + 3TC) + EFV:
 - **Toxicidad por AZT: Anemia: Cambio a D4T**
 - Mujer embarazada:
 - **(AZT + 3TC) + IP Lopinavir – ritonavir o Nevirapina).**
- Segunda línea:
 - AZT + DDI + I Proteasa (Lopinavir – ritonavir) o
 - ABC + DDI + I Proteasa

Definiciones de fracaso al tratamiento.

- Fallo virológico:
 - Su detección temprana permite prevenir R.
 - Carga viral > 1000 o 5000 después de mes 6 en al menos 2 controles separados entre si 4 sem.
- Fallo inmunológico:
 - Una caída del 30% o más del Recuento total de CD4 en persona en tratamiento.
- Fallo clínico:
 - Progresión de la infección o aparecimiento de nuevas IO durante TX (no antes de 12 sem) y que no corresponda a Síndrome de Reconstitución inmune.

Reconstitución inmune

- Se presenta en los primeros meses después de inicio del TX ARV (raramente antes de dos semanas), no debido a toxicidad por medicamentos o fallo clínico, virológico o inmunológico.
 - Usualmente asociado a incremento en Linfocitos CD4: Se espera 50 en el mes 1 y de 100-150 alrededor del mes 6.
 - Se esperaría disminución de la carga viral a niveles menores de 400 o mejor aún de 50 copias (no antes de la semana 12).
- 

Hospital Roosevelt

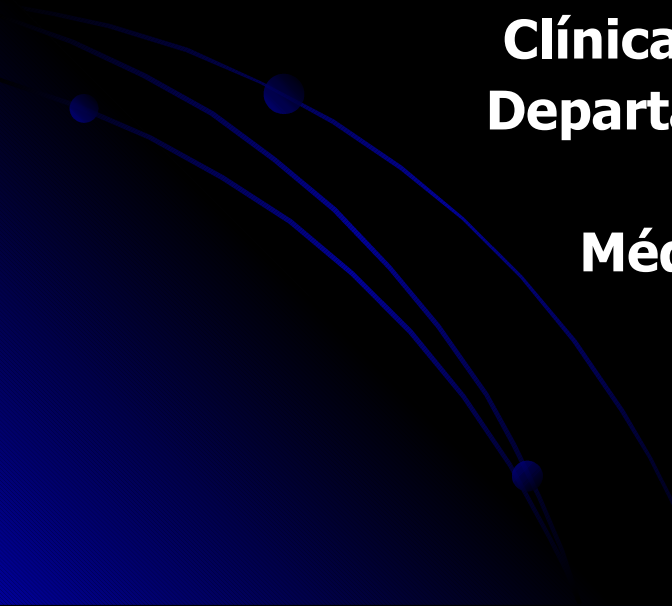


Ciudad de Guatemala 2008

Guatemala

**ATENCION INTEGRAL
A PERSONAS QUE VIVEN
CON EL VIH/SIDA**

**Clínica Enfermedades Infecciosas.
Departamento de Medicina interna.
Hospital Roosevelt.
Médicos sin Fronteras Suiza.
2001-2005**



Evaluaciones pre -ARV

- Evaluación Médica
- Evaluación Psicología y Trabajo Social.
- Evaluaciones laboratorio: Hemograma basal, química sanguínea, Perfil lípido.
- Papanicolau en todas la mujeres.
- HCV, HBV, Sífilis.
- Evaluación clínica y Rayos X: TB.
- Evaluación oftalmológica en pacientes con menos de 50 CD4: 35% de pacientes que inician ARV: < 50 CD4.

Cohorte 2001-2005

Pacientes	2001-2002	2003	2004	2005 (6 m)	Total
Inicio	142	186	306	171	805
Activos	125	264	499	626	626
Fallecidos	4	8	24	9	45 (5.6%)
Abandonos	2	13	28	22	65 (8%)
Referidos	8	23	23	10	64 (8%)
Suspendidos	3	8	10	5	26 (3.3%)

Tratamiento ARV

Pacientes activos al 15/6/05

	Esquema	Nº Pac.	% Pac.
1a. Línea	AZT + 3TC + EFV	308	49.2%
	d4T + 3TC + NVP*	177	28.3%
	d4T + 3TC + EFV	98	15.6%
	AZT + 3TC + NFV	11	1.8%
2a. Línea	ddI + d4T + IP	32	5.1%

* Combinación fija, solo a partir de Agosto del 2004

Cambios de esquemas

Motivos	%
1. Efectos secundarios	
Anemia por AZT	13.8%
Alteraciones del SNC ò Periférico	2.3%
2. Fallo Viroológico	1.4%

Análisis del Monitoreo: CV

**Promedio de CV antes de TARGA:
306.378 copias/ml**

Tiempo después de TARGA	Nº	% pacientes con CV indetectable*
A los 6 meses	404	84.9 %
A los 12 meses	216	77.3 %
A los 24 meses	71	88.7 %

* Indetectable: menos de 50 copias/ml

Análisis del Monitoreo: CD4

Inicial (N 730) (antes de TARGA)		Promedio CD4: 107/mm³			
		35.3% (N 258) CD4 < 50/mm³ 81.1% (N 692) CD4 < 200/mm³			
Tiempo	Media CD4	Nº	Ganancia CD4 > 50/mm³	Ganancia CD4 > 100/mm³	No Ganancia
6 meses	235	447	81.9%	69.3%	5.7%
12 meses	268	276	87.3%	82.6%	4%
24 meses	319	99	92%	93.3%	2%

Gestión de Medicamentos

Hospital Roosevelt



Como se calcula el pedido de ARV

- Número de pacientes en ARV citados por grupo:
 - Recuento de pacientes y esquemas
 - Periodicidad de las citas.
- Número estimado de pacientes nuevos en ARV por mes:
 - Número de Adultos nuevos por mes (Fondo contempla 25 por clínica. Necesidad actual en HR: 35-40 por mes). Si se acepta continuar con 40 x mes en HR talves se alcance la meta de nuevos en ARV para año 1.
 - Número de niños menores de 3 años: 05 x clínica.
 - Número de embarazadas: 05 x clínica.

LUNES	MARTES	MIERCOLES	JUEVES	VIERNES		
2	3 G 26 – M 27 G 61 – M 12	4 G 20 – M 30	5 G 21 – M 30	6 G 41 – M 21 G 46 – M 18		
9	10 G 6 – M 47 G 56 – M 15	11 G 5 – M 48 G 47 – M 18	12 G 17 – M 38 G 85 – M 1	13 G 11 - M 38 G 12 – M 36 G 67 – M 10		
16 G 71 – M 8 G 79 – M 4 G 83 – M 2 G 87 – INICIO	17 G 25 – M 27 G 63 – M 12	18 G 9 – M 40 G 10 – M 39	19 G 78 – M 5 G 80 – M 4	20 G 75 – M 6 G 77 – M 5		
23 G 33 – M 24 G 81 – M 3	24 G 34 – M 24	25 G 42 – M 21 G 72 – M 8	26 G 8 – M 41 G 82 – M 3	27 G 48 – M 18 G 68 – M 10 G 76 – M 6		
30 G 64 – M 12 G 84 – M 2	31 G 87 – 15 d G 88 - INICIO					

GRUPO	No. DE PCTES	MES	FECHA CITA	MES	FECHA CITA	MES	FECHA CITA
BMS EFA	6		23-ago-05		16-nov-05		08-feb-06
BMS ATZ	14		24-ago-05		17-nov-05		09-feb-06
1	8	49	16-sep-05	52	16-dic-05	55	16-mar-06
2	10	48	14-sep-05	51	15-dic-05	54	15-mar-06
3	6	47	19-sep-05	50	19-dic-05	53	20-mar-06
4	12	46	13-sep-05	49	14-dic-05	52	14-mar-06
5	4	42	11-jul-05	45	11-oct-05	48	11-ene-06

Cáculo desde los grupos y personas individuales.

Grupo No.	Días para proxima cita	AZT-3TC combinado	Efavirenz 600 mg
60: Toma No. Pacientes en el esquema.	60	xxxxx	xxxxxxx
61	30	xxxxx	xxxxxxx
62	93	xxxx	xxxxxxx

Integrantes de un grupo

Código del paciente	AZT-3TC combinado	Efavirenz 600 mg	D4T 40 mg
2212-01	60 x 1 mes 120 x 2 meses, etc.	30 x 1 mes 60 x 2 meses, etc.	0
3125-02	60 x 1 mes (2 x día)	30 x 1 mes (1 por día)	0
271-04	0	30 x 1 mes	60 x 1 mes (2 x día).

Status de pacientes en ARV

Agosto del 2007
NO incluye IGSS



PVVS	HR	ASI	H Robles	H Coatepeque	P Barrios	Yaloc HMA
PNS	546	211	0	542	357	811
VM	906	617	134	330	0	0
PNS nuevos	30	20	10	20	ND	0
VM nuevos	50	40	15	30	20	0
Fallo no Tx	45	ND	ND	ND	ND	ND
E Adversos	160	ND	ND	ND	ND	ND

Estimación de pacientes en ARV

- Agosto del 2007

● PNS:	2,467	
● VM:	1,987	
● IGSS:	2,500?	
● Otros:	120	<u>7,074</u>

- Marzo del 2008:

● Debiéramos tener:	+ 1,680	<u>8,754</u> + IGSS
---------------------	---------	------------------------

Necesidades clínicas

- Diagnostico temprano de la infección VIH.
- Simplificar los procesos de tamizaje y orientación:
- Sistemas rápidos de reporte de caso.
- Sistema de referencia funcional.
- Capacitación del Personal de Salud y PVVS.
- Balance entre Derechos y obligaciones de Personal de Salud y PVVS.

Necesidades de Salud Publica

- Simplificar el tamizaje y la orientación.
- Desarrollo del tamizaje según escenarios y oportunidades.
- El consentimiento escrito para la prueba, un obstáculo.
- Conservar la voluntariedad y la confidencialidad.
- La prueba como un Standard de Atención de los servicios de salud.

Ventajas del diagnostico temprano

- Intervención temprana en la prevención secundaria.
- Prevención del desarrollo de Infecciones oportunistas serias que comprometen la vida: 20% mueren en su primera hospitalización.
- Diagnostico temprano en el contexto de poblaciones vulnerables, atención de ITS, Prenatal y Tuberculosis.
- No inicio tardío de la terapia ARV.

Hacia el Futuro: Retos

- Aumento del tamizaje. Facilitar el acceso a la prueba.
- Aumento en el numero de Centros de Atención integral.
- Diagnostico y Tratamiento mas tempranos.
- Responsabilidades del MCP, Receptor principal, Ministerio de Salud y Estado.

Medicamentos en fallo múltiple

- Evaluación en segundo fallo con Genotipo para elección del tratamiento.
- Introducción de nuevos medicamentos:
 - Nuevos Inhibidores de proteasa.
 - Inhibidores de la integrasa.
 - Inhibidores de la entrada.
 - Inhibidores no nucleosidos y no nucleosidos.
- Monitoreo en tiempo de carga viral universal y NO menos de 2 veces por año, con resultados en tiempo.

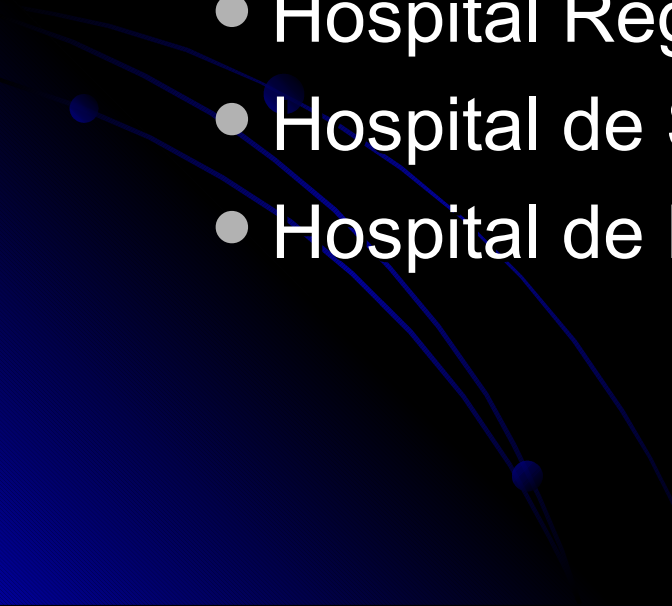
Medicamentos de inclusión urgente en fallo múltiple

- Darunovir: (Prezista)
 - Inhibidor de proteasa: Estudio TMC 114 c 214 muestra respuesta adecuada en fallo múltiple
- Raltegravir: (Isentress)
 - Inhibidor de la integrasa: Estudios muestran buena respuesta en vírgenes a tratamiento y pretratados.
- Etravirina: (TMC 125)
 - Inhibidor no nucleosido, activo aun en cepas resistentes a nevirapina o efavirenz.

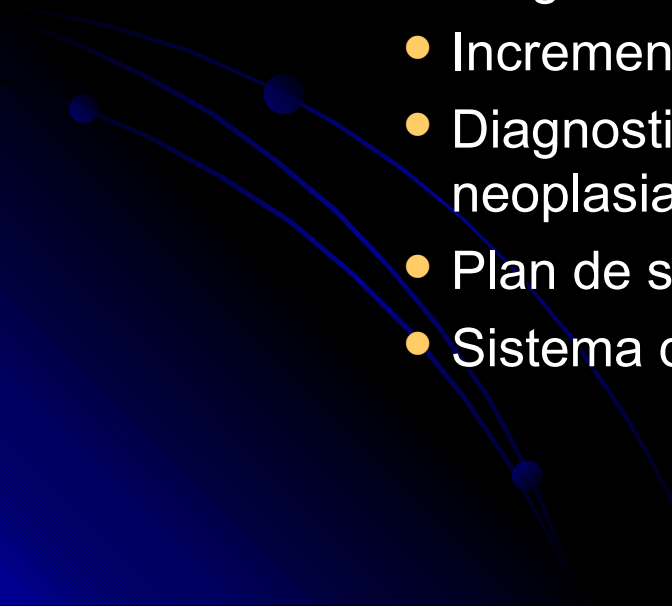
Centros de Atención integral 2007

- IGSS: Ciudad capital.
- Ministerio de Salud y Fondo Mundial:
 - Hospital Roosevelt.
 - ASI Hospital General
 - Hospital Nacional de Coatepeque.
 - Hospital Rodolfo Robles
 - Puerto Barrios: Centro adultos y Cento de Niños
- Otros:
 - Hospital Militar
 - Hospicio San José
 - HMA

Nuevos Centros en 2008

- Incremento de 6 a 10 centros: Fondo Mundial – MCP-G – PNS y Visión Mundial
 - Hospital General de Occidente.
 - Hospital Regional de Zacapa.
 - Hospital de San Benito, Peten.
 - Hospital de Escuintla: en evaluación.
- 

Consideraciones Ronda 8

- Prevención y Atención:
 - Principios generales de la propuesta:
 - Acceso extendido al TVC.
 - Centros de Salud de MSPAS ofreciendo pruebas.
 - Poblaciones vulnerables con mayor acceso a TVC.
 - Diagnostico y Manejo de Resistencia a ARV.
 - Incremento en Centros de Atención integral.
 - Diagnostico y manejo de las complicaciones crónicas y neoplasias (cáncer) asociado a VIH.
 - Plan de seguridad alimentaría.
 - Sistema de Referencia y contrarreferencia amigable.
- 

MUCHAS GRACIAS

2008

