

5. RECOMENDACIONES PARA LA PAUTA DE TRATAMIENTO INICIAL

Actualmente están aprobados por agencias reguladoras internacionales 16 fármacos antirretrovirales pertenecientes a tres familias distintas. Las posibles combinaciones teóricas son muchas, y sólo algunas de ellas se han demostrado incompatibles (ver al final).

Las recomendaciones que aquí se exponen, se basan en los principios expuestos en el capítulo 1 y se han actualizado al máximo posible hasta la fecha de la edición. Aunque es posible que existan combinaciones de ARVs (distintas a las propuestas) de similar eficacia, nuestro sometimiento a los principios referidos antes, problemas metodológicos en los procedimientos de ensayo de las otras combinaciones, ausencia de estudios de comparación directa, etc., nos han llevado a hacer éstas. Sin embargo, en casos especiales, de forma individualizada, y tras ser consideradas por expertos, puede ser razonable utilizar pautas distintas.

El panel recomienda el uso de combinaciones de tres fármacos que incluyan: dos “inhibidores de la transcriptasa reversa análogos de nucleósidos” (ITRN), junto con a) un “inhibidor de la transcriptasa reversa no-análogo de nucleósidos” (ITRNN) o, alternativamente, b) un “inhibidor de las proteasas” (IP) de alta potencia o “potenciado” con la adición de 100 mgr de Ritonavir. Las combinaciones de elección para el tratamiento inicial son⁶:

- Zidovudina (AZT) + Lamivudina (3TC) + Efavirenz (EFV)
- Zidovudina (AZT) + Lamivudina (3TC) + Nevirapina (NVP)
- Zidovudina (AZT) + Lamivudina (3TC) + Indinavir/ritonavir
800/100mgr (IDV/rtv)
- Zidovudina (AZT) + Lamivudina (3TC) + Nelfinavir (NFV)

En los pacientes en los que se inicie el tratamiento con un esquema que incluya ITRNN y que tengan CD4 bajos (<200 células/mm³), en particular aquellos con CV elevada, el grupo de expertos recomienda usar EFV. La NVP es una buena opción para situaciones en que EFV esté contraindicado (embarazo, patología psiquiátrica).

6 Las combinaciones AZT/3TC, AZT/DDI, D4T/3TC, D4T/DDI están avaladas por ensayos clínicos y son equivalentes entre sí desde el punto de visto virológico. El comité de expertos decidió recomendar la asociación AZT/3TC por la facilidad de la toma, la ausencia de relación con las comidas, y baja incidencia de efectos secundarios.

El panel espera que los países con presupuesto limitado para la compra de medicamentos ARVs puedan utilizar la combinación de AZT + 3TC + EFV o NVP en la mayor parte de los pacientes que nunca habían recibido tratamiento previamente.

Para los pacientes para los cuales estas combinaciones sean inadecuadas como terapia inicial el panel recomienda las siguientes alternativas:

- Si el paciente tiene anemia: Sustituir Zidovudina (AZT) por Estavudina (D4T)
- Si se trata de una mujer que pueda o prevea quedarse embarazada se recomienda no usar Efavirenz (EFV) que debe sustituirse por Nevirapina (NVP), ya que EFV ha demostrado ser teratogénico en animales de experimentación.
- Para pacientes con intolerancia o contraindicación a ITRNN, la Nevirapina o el Efavirenz pueden sustituirse por un IP (Nelfinavir o la combinación de Indinavir/ritonavir-800/100mgr.)
- En los pacientes en los que se demuestre una carga viral inicial no muy alta (< 100.000 copias/ml.) y que puedan ser fácilmente seguidos por un equipo con mucha experiencia y medios técnicos, suficientes para diagnosticar y tratar el potencialmente grave “Síndrome de Hipersensibilidad a Abacavir” (ABC), podría considerarse la asociación de AZT + 3TC + ABC⁷ en vez de con un ITRNN (EFV o NVP).

Esquemas recomendados para iniciar terapia ARV según consideraciones clínicas, inmunológicas y virológicas⁸:

Consideración clínica o laboratorial	Esquema de primera elección	Esquema alternativo
CD4 < 200 y síntomas asociados o I.O. Cualquier C.V.	• AZT + 3TC + EFV	• AZT + 3TC + IDV/rtv o NFV
Mujeres en edad reproductiva sin la seguridad de contracepción eficaz	• AZT + 3TC + NVP	• AZT + 3TC + IDV/rtv o NFV
Contraindicación de EFV	• AZT + 3TC + NVP	• AZT + 3TC + IDV/rtv o NFV
CD4 200 – 350 con caída > 25% y/o CV > 100.000	• AZT + 3TC + EFV	• AZT + 3TC + IDV/rtv o NFV
CD4 200 – 350 con caída > 25% y/o CV < 100.000	• AZT + 3TC + EFV • AZT + 3TC + NVP	• AZT + 3TC + IDV/rtv o NFV • AZT + 3TC + ABC
Anemia	• Sustituir AZT por D4T	

7 En pacientes con carga viral elevada (>100.000 copias/ml por PCR) el esquema de AZT+3TC+ABC en algunos estudios tiene una eficacia virológica inferior a otros esquemas, por lo tanto en estos pacientes el uso de ABC debe ser evitado. Sin embargo, existen ventajas considerables para usar esta combinación a nivel poblacional, entre las cuales se incluye la facilidad de su administración (1 comprimido, 2 veces al día) que puede mejorar la adherencia

8 Se recomienda revisar cuidadosamente los anexos N°s. 1, 2, 3 y 4 de este documento.

En general se prefieren las combinaciones de dos ITRN más un ITRNN a las que incluyen IP por número de pastillas y de tomas. El punto débil de las pautas con ITRNN es que si el paciente no sigue correctamente el tratamiento la aparición de virus resistentes a ITRNN es relativamente rápida, inutilizándose todo este grupo de fármacos para su uso posterior.

Los IP son fármacos con los que se ha acumulado una experiencia muy importante. A pesar de las dificultades que plantea su posología y sus efectos adversos (lipodistrofia, diabetes por resistencia a la insulina, etc) han sido durante años el patrón de tratamiento (en combinación con ITRN) en la enfermedad avanzada, consiguiendo la “restauración parcial” del sistema inmune, por consiguiente se recomienda que en pacientes con recuentos de CD4 muy bajos y/o enfermedad muy avanzada, se incluyan los IP en la pauta inicial.

Las asociaciones de un IP junto con "Ritonavir a dosis bajas" (100 mgr. por toma) - dosis a la que no tiene efecto antirretroviral - se hacen porque RTV altera de tal modo el funcionamiento de los enzimas hepáticos metabolizadores de los otros IP que posibilita su uso en dos dosis diarias, al mejorar mucho la estabilidad de sus niveles plasmáticos. Sin embargo la experiencia acumulada con estas combinaciones de IP es menor y su toxicidad es previsiblemente mayor.

Tanto los IP como los ITRNN alteran el metabolismo de los anticonceptivos orales. Si una paciente los toma es importante recordarle que debe complementarlos con otro método eficaz (uso de condones); además los anticonceptivos orales no protegen, en absoluto, de la transmisión de ITS (incluido el VIH, cepas de VIH resistentes a los ARV, etc.).

En la actualidad se están estudiando combinaciones y dosis de fármacos que permitirían posologías de una vez al día. La experiencia clínica es aún insuficiente para recomendarlas a pesar de las indudables ventajas que, de demostrar su eficacia, se derivarían.

Actualmente hay experiencia suficiente como para **no recomendar nunca** las siguientes combinaciones:

- Monoterapias o biterapias
- Las combinaciones que incluyen:
 - AZT + D4T
 - DDC + DDI
 - DDC + 3TC
 - DDC + D4T
 - NVP + EFV
 - IDV + NFV
- Las combinaciones de tres ITRN con la excepción de la única aceptada y eficaz: AZT + 3TC + ABC.

