



ORIGINAL

Indicación de uso de los antirretrovirales de última generación en la práctica clínica actual

I. Castillo Romera^{a,*}, A. Ais Larisgoitia^a, A.N. Trovato López^a,
V. Escudero Villaplana^a, J.M. Bellón Cano^b y M. Sanjurjo Saéz^a

^a Servicio de Farmacia, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

^b Servicio de Medicina y Preventiva, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

Recibido el 19 de octubre de 2009; aceptado el 20 de enero de 2010

Disponible en Internet el 22 de diciembre de 2010

PALABRAS CLAVE

Darunavir;
Maraviroc;
Etravirina;
Raltegravir;
Resistencia múltiple a
medicamentos;
Tratamiento
antirretroviral;
Infección por VIH

Resumen

Objetivo: Describir el perfil de utilización en la práctica asistencial de los antirretrovirales de última generación (AUG): darunavir, raltegravir, maraviroc y etravirina.

Método: Estudio observacional, transversal y descriptivo realizado en pacientes adultos que hubiesen iniciado tratamiento con algún AUG entre mayo de 2008 y abril de 2009. Se definieron las variables asociadas al uso de AUG: a) relacionadas con la *eficacia*: resistencias según pruebas geno/fenotípicas, o potenciales por amplia experiencia previa a antirretrovirales; y/o deterioro inmunológico grave (CD4 inferior a 200 células/mcl). b) Relacionadas con la *seguridad*: toxicidad previa a antirretrovirales clásicos, y/o comorbilidad que condiciona su uso. c) Variable *combinada* de eficacia y seguridad (variable principal): priorizando las variables detectadas se clasificaron a los pacientes como multiresistencia geno/fenotípica (multi-G/F), mutiresistencia según histórico de tratamiento, y otras situaciones. Los datos se obtuvieron de la historia clínica informatizada, las pruebas de laboratorio, y el registro de la entrevista y las dispensaciones del Servicio de Farmacia.

Resultados: Se incluyeron 73 pacientes de los que el 40% tenía carga viral indetectable y el 38,4% deterioro inmunológico grave. La multi-G/F ocurrió en el 45%, y la multiresistencia según histórico en el 33% de los pacientes. Los pacientes clasificados como "otras situaciones" se caracterizaron por tener mayor carga viral y peor situación inmunológica. De los pacientes que no presentaron multi-G/F en el 90% se detectaron dos o más variables asociadas al uso de AUG.

Discusión: La realidad asistencial del uso de los AUG muestra su papel en situaciones clínicas muy variadas, particulares y difíciles de manejar.

© 2009 SEFH. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: icastillo.hugum@salud.madrid.org (I. Castillo Romera).

KEYWORDS

Darunavir;
Maraviroc;
Etravirine;
Raltegravir;
Multiple drug
resistance;
Antiretroviral
treatment;
HIV infection

Indications for the use of next-generation antiretroviral drugs in current clinical practice**Abstract**

Objective: To describe the indications for use, in medical practice, of next-generation antiretroviral drugs (NGA): darunavir, raltegravir, maraviroc and etravirine.

Method: An observational, transversal and descriptive study conducted in adult patients who have started to receive a NGA between May 2008 and April 2009. The variables associated with the use of NGA were defined as follows: a) Variables related to *efficacy*: resistance confirmed by geno/phenotype tests or potencial resistance as a result of extensive exposure to antiretroviral agents, and/or severe immunological deterioration (CD4 less than 200 cells/mcl). b) Variables related to *safety*: prior toxicity to classic antiretroviral drugs and/or comorbidity which compromises their use. c) *Combined efficacy and safety variable* (main variable): prioritizing the variables which were detected, the patients were classified into three groups: multiresistant geno/phenotype (multi-G/P), multiresistant as a result of treatment history and other situations. Data was obtained from electronic medical records, laboratory tests, and records of interviews and drugs dispensed by the Pharmacy Service.

Results: Seventy three patients, 40% of whom had an undetectable viral load and 38.4% who showed severe immunological deterioration, were included in the study. Multi-G/P occurred in 45% and multiresistance as a result of treatment history was found in 33% of patients. Patients classified as belonging to the "other situations" category were characterized by having a greater viral load and a poorer immunological status. In 90% of the patients without multi-G/P two or more variables associated with the use of NGA were detected.

Discussion: The medical reality of using NGA shows that they play a role in clinical situations which are very different, specific and difficult to manage.

© 2009 SEFH. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

En los últimos dos años se han comercializado cuatro nuevos fármacos antirretrovirales (ART) eficaces en el tratamiento de adultos infectados por VIH. Estos fármacos han supuesto una gran aportación al arsenal terapéutico disponible, ya que amplían el abordaje de la terapia antirretroviral con nuevos mecanismos de acción y permiten diseñar pautas de rescate eficaces en pacientes en situación de multirresistencia. Estos nuevos antirretrovirales son darunavir, raltegravir, maraviroc y etravirina y en este estudio se han denominado antirretrovirales de última generación (AUG).

En los estudios de registro se ha demostrado la eficacia de estos fármacos asociados o no al tratamiento de base optimizado en pacientes multirresistentes. Su asociación aumentó un 20-35% el porcentaje de pacientes que negativizaron la carga viral a las 48 semanas de tratamiento¹. Además, la eficacia de estos AUG también ha sido estudiada en pacientes con menos experiencia previa a ART y en pacientes naïves²⁻⁸.

Paralelamente, hay datos que sugieren que estos fármacos poseen ventajas adicionales tanto relacionadas con la eficacia como con la seguridad. En el caso del raltegravir parece presentar una gran rapidez de acción ya que, comparado con efavirenz, consigue una mayor respuesta virológica a las dos, cuatro y ocho semanas de tratamiento⁹⁻¹¹. El maraviroc parece influir en la recuperación inmunológica^{12,13} y el darunavir podría ser más potente que el lopinavir (ambos potenciados con ritonavir) en algunas situaciones clínicas^{2,3}. También hay autores que sugieren que raltegravir y maraviroc tienen escaso impacto metabólico^{6,13,14,15}, y además raltegravir presenta un buen perfil a nivel de interacciones,

ya que no es sustrato, ni inhibidor ni inductor, del CYP450¹.

Finalmente y en comparación con otras alternativas empleadas en pacientes con pocas opciones terapéuticas, los AUG no presentan los problemas de toxicidad hepática de tipranavir ni los problemas asociados a la administración subcutánea diaria del enfuvirtide.

No obstante, debido a las limitaciones de los AUG, al nivel todavía no muy rotundo de evidencia científica que avale estas ventajas potenciales, a la falta de experiencia clínica y al elevado coste, estos fármacos se han posicionado en la mayor parte de los hospitales españoles como alternativas terapéuticas en pacientes con pocas opciones terapéuticas¹⁶.

Las principales recomendaciones de tratamiento antirretroviral^{14,17} fijan como objetivo farmacológico la indetectabilidad de la carga viral incluso en los pacientes con pocas opciones terapéuticas. Para llegar a este objetivo parece imprescindible utilizar regímenes compuestos por 2 o 3 fármacos completamente activos. Por eso, la utilización de AUG en el diseño del régimen antirretroviral parece imprescindible en situaciones de presencia de cepas multirresistentes, y también en situaciones en las que existan otros fármacos activos pero cuyo uso está contraindicado o condicionado por comorbilidades presentes en el paciente o por antecedentes de toxicidad.

La EMEA ha recogido todas estas matizaciones en el registro de estos fármacos, y la indicación que se ha aprobado para todos ellos es la del tratamiento de pacientes pretratados, sin especificar el requerimiento de multirresistencia¹.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/2500161>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/2500161>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)