



## REVISIÓN

# Meta-análisis sobre la eficacia de la estrategia de monoterapia con inhibidores de la proteasa potenciados en pacientes VIH+

J. Saez de la Fuente, A. Such Díaz, C. Sánchez Gil, C. Esteban Alba e I. Escobar Rodríguez\*

Servicio de Farmacia, Hospital Infanta Leonor, Madrid, España

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

Disponible en Internet el 27 de julio de 2010

### PALABRAS CLAVE

Inhibidores de proteasa;  
Meta-análisis;  
Ritonavir potenciado;  
Lopinavir;  
Darunavir;  
Ritonavir

### Resumen

**Introducción:** El objetivo del presente trabajo es analizar la evidencia disponible sobre la eficacia de la estrategia de inducción mantenimiento con inhibidores de proteasa potenciados con ritonavir en pacientes adultos VIH respecto al tratamiento convencional.

**Métodos:** Se realizó un meta-análisis de ensayos aleatorizados y controlados en pacientes VIH para comparar la eficacia de una estrategia de monoterapia con inhibidores de proteasa potenciados frente al tratamiento antirretroviral convencional. La búsqueda bibliográfica se realizó en PubMed, EMBASE (septiembre 1999–septiembre 2009) y en resúmenes de congresos de los últimos 5 años. Se calcularon los Odds Ratio del fracaso terapéutico y sus intervalos de confianza del 95%. Para combinar los resultados de los estudios individuales seleccionados, se empleó un modelo de efectos fijos basado en el método de Mantel-Haenszel o de efectos aleatorios, en función de que exista o no heterogeneidad en los resultados.

**Resultados:** Se localizaron inicialmente un total de 1.510 publicaciones, de las que solo 8 estudios cumplieron los criterios de inclusión en el meta-análisis. El Odds Ratio combinado de los 8 estudios es de 1,39 (IC 95% 1,02–1,90) a favor del grupo de tratamiento con tratamiento antirretroviral convencional, pero con un intervalo de confianza cercano a los límites de la no significación estadística.

**Conclusión:** Los resultados del análisis de eficacia combinado en el meta-análisis no encuentran diferencias significativas entre la estrategia convencional y la monoterapia. Esta estrategia se considera recomendable (nivel A de evidencia) en pacientes sin historia de fracaso previo a inhibidores de la proteasa, con carga viral plasmática indetectable y signos o síntomas de toxicidad por análogos de nucleósidos/nucleótidos.

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

\*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: ismael.escobar@salud.madrid.org (I. Escobar Rodríguez).

**KEYWORDS**

HIV protease inhibitors;  
Meta-Analysis;  
Boosted ritonavir;  
Lopinavir;  
Darunavir;  
Ritonavir

**Meta-analysis of the effectiveness of the strategy of monotherapy with boosted protease inhibitors in HIV+ patients****Abstract**

**Introduction:** The objective of this study is to analyse the available evidence regarding the effectiveness of the strategy of induction maintenance with boosted protease inhibitors with ritonavir in adult HIV patients as compared to conventional treatment.

**Methods:** We performed a meta-analysis of randomised controlled trials in HIV patients to compare the efficacy of a monotherapy strategy of boosted protease inhibitors as compared with conventional antiretroviral therapy. The literature search was conducted in PubMed, EMBASE (September 1999–September 2009) and in conference abstracts of the last 5 years. The Odds Ratio of treatment failure and their 95% confidence intervals were calculated. To combine the results of individual studies selected, a fixed effects model based on the Mantel-Haenszel method or random effects was used, depending on whether or not the results were heterogeneous.

**Results:** Initially a total of 1510 publications were found, of which just 8 studies met the criteria for inclusion in the meta-analysis. The combined Odds Ratio of the 8 studies is 1.39 (95% CI 1.02–1.90) for the treatment group with conventional antiretroviral treatment, but with a confidence interval close to the limits of statistical non-significance.

**Conclusion:** The results of the combined effectiveness analysis in the meta-analysis found no significant differences between the conventional strategy and monotherapy. This strategy is considered recommended (level A evidence) in patients with no history of previous failure of protease inhibitor, with undetectable plasma viral load and signs or symptoms of nucleoside/nucleotide toxicity.

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

**Introducción**

Después de más de 20 años de estudios clínicos con fármacos antirretrovirales efectuados en todos los estadios evolutivos de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), y utilizando los fármacos en monoterapia o en combinaciones de 2, 3 o más fármacos, está claramente establecido que el tratamiento antirretroviral (TAR) con combinaciones de al menos 3 fármacos es el tratamiento de elección de la infección por el VIH. Hay una sólida evidencia de que esta estrategia de tratamiento retrasa la progresión clínica, disminuye los ingresos hospitalarios y los costes asociados y aumenta de forma significativa la supervivencia<sup>1</sup>.

No obstante y al lado de estas indudables ventajas, el tratamiento antirretroviral de combinación indefinido plantea un escenario terapéutico rígido y no exento de problemas. En primer lugar, la adherencia al TAR representa un papel primordial en el grado y duración de la respuesta antiviral<sup>2</sup>. Por otro lado, la aparición de resistencias es un fenómeno inevitable cuando el virus VIH se expone a la presión selectiva de los fármacos que no consiguen suprimir la replicación viral<sup>3,4</sup>. Finalmente, la toxicidad de los fármacos antirretrovirales a medio y largo plazo es también un factor limitante que obliga a buscar nuevas opciones terapéuticas manteniendo la misma potencia antiviral<sup>5</sup>.

La realidad actual, por tanto, es que un porcentaje amplio de los pacientes que inician tratamiento antirretroviral se ven abocados a una situación de fracaso terapéutico (viroológico, inmunológico o clínico) que obliga a un cambio de tratamiento rápido para evitar mutaciones y la elevación de la carga viral plasmática. El objetivo terapéutico es alcanzar, de nuevo, la máxima supresión viral

instaurando una nueva combinación antiviral con dos o tres fármacos plenamente activos junto con otros fármacos ya empleados en el paciente pero que conserven actividad (estudios de resistencias) y sean bien tolerados. Este curso de evolución clínica ha hecho que, en la actualidad y a pesar de disponer de cerca de 25 fármacos antirretrovirales distintos, con también diferentes mecanismos de acción (a nivel del ciclo replicativo viral), se mantenga la imperiosa necesidad de seguir buscando nuevos fármacos que permitan el control duradero de la replicación viral.

Frente a esta forma de empleo convencional de los fármacos antirretrovirales se han intentado otras estrategias diferentes, más dinámicas y que pudieran permitir una mayor adaptación del TAR al estado inmunológico del paciente y consiguiendo ventajas añadidas en términos de toxicidad y adherencia al TAR.

Una de las estrategias que intentan emplear los fármacos antirretrovirales de una forma diferente es la denominada estrategia de inducción-mantenimiento, que puede definirse como la utilización de los medicamentos antirretrovirales en dos esquemas distintos aplicados de forma secuencial: *a*) fase de inducción, que coincide con el inicio del TAR, y tiene como objetivo alcanzar una respuesta virológica (carga viral plasmática indetectable), minimizando el riesgo de resistencias y favoreciendo una rápida reconstitución inmunitaria, y *b*) fase de mantenimiento, en la que, tras alcanzar el objetivo de la fase de inducción, se procede a modificar el TAR, y se simplifica mediante la reducción de este a dos o, preferiblemente, un único fármaco, pero con el objetivo de mantener la respuesta virológica, inmunológica y clínica.

En la historia del tratamiento antirretroviral, los primeros ensayos clínicos que estudiaron la posible eficacia de esta

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/2500268>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/2500268>

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