



# Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



## Revisión

### El papel de las combinaciones de antirretrovirales a dosis fijas en el tratamiento de la infección por VIH-1

Josep M. Llibre<sup>a,\*</sup>, Antonio Antela<sup>b</sup>, José Ramón Arribas<sup>c</sup>, Pere Domingo<sup>d</sup>, Josep M. Gatell<sup>e</sup>, José López-Aldeguer<sup>f</sup>, Fernando Lozano<sup>g</sup>, Celia Miralles<sup>h</sup>, José Moltó<sup>a</sup>, Santiago Moreno<sup>i</sup>, Enrique Ortega<sup>j</sup>, Melcior Riera<sup>k</sup>, Antonio Rivero<sup>l</sup>, Concepción Villalonga<sup>k</sup> y Bonaventura Clotet<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Fundació Lluita contra la Sida, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona, España

<sup>b</sup> Complejo Hospitalario Universitario, Santiago de Compostela, España

<sup>c</sup> Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

<sup>d</sup> Hospital Sant Pau, Barcelona, España

<sup>e</sup> Hospital Clínic, IDIBAPS, Barcelona, España

<sup>f</sup> Hospital Universitari La Fe, Valencia, España

<sup>g</sup> Hospital Universitario de Valme, Sevilla, España

<sup>h</sup> Hospital Xeral, Vigo, España

<sup>i</sup> Hospital Ramón y Cajal, Madrid, España

<sup>j</sup> Hospital General Universitario, Valencia, España

<sup>k</sup> Hospital Universitario Son Dureta, Palma de Mallorca, España

<sup>l</sup> Hospital Reina Sofía, Córdoba, España

#### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

##### Historia del artículo:

Recibido el 16 de julio de 2010

Aceptado el 31 de agosto de 2010

##### Palabras clave:

Tratamiento antirretroviral

Tratamiento combinado

Combinaciones a dosis fijas

Infección por el virus de la inmunodeficiencia humana

Sida

Recomendación

#### RESUMEN

La aparición de equivalentes genéricos de alguno de los fármacos incluidos en combinaciones de antirretrovirales a dosis fijas (CADF) plantea el riesgo potencial de romper estas combinaciones y administrar los componentes por separado para incorporar así la administración del nuevo genérico, con precio de venta más competitivo. Esto puede representar un paso atrás en los avances conseguidos en simplicidad y adherencia al tratamiento, comportando un incremento en el riesgo de incumplimiento selectivo de alguno de los fármacos administrados por separado. Debido al mecanismo de acción de los antirretrovirales actualmente disponibles, el tratamiento antirretroviral debe administrarse de por vida a los individuos infectados, tanto niños como adultos.

Las CADF constituyen un avance significativo en la simplificación del tratamiento antirretroviral, facilitando el cumplimiento de tratamientos crónicos complejos y redundando en una mejora cuantificable en la calidad de vida del paciente. Reducen el riesgo de errores en el tratamiento y pueden reducir la posibilidad de realizar una monoterapia encubierta en incumplimientos selectivos. Por ello pueden contribuir a reducir el riesgo de selección de resistencias del VIH-1 a los antirretrovirales, que no solo comprometen las opciones de tratamiento del propio individuo sino que son transmisibles y constituyen un problema de Salud Pública. Exceptuando los casos en que se requiera un ajuste de dosis, debe recomendarse la utilización preferente de CADF en el tratamiento de la infección por VIH-1 en aquellas situaciones en que los fármacos incluidos sean de elección.

© 2010 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

#### Role of fixed-dose combinations of antiretrovirals in HIV-1 therapy

##### ABSTRACT

The launch of generic forms of some of the drugs included in fixed-dose combinations of antiretrovirals (FDCA) raises the potential risk of breaking these combinations in order to allow the administration of the new cheaper generic drug. This could result in a step back in some major advances achieved in simplicity and treatment adherence, resulting in an increased risk of selective treatment withdrawal of some of the drugs administered separately. Due to the mechanism of action of the currently available antiretroviral treatment administration must be life-long in infected individuals, both children and adults.

FDCA are a significant advance in antiretroviral treatment simplification, contributing to increase compliance of complex chronic therapies, thus increasing the patient's quality of life. They reduce the risk of treatment errors and can also reduce the possibility of unprescribed monotherapy with selective non-compliance. Hence, they contribute to reduce the risk of selection of HIV-1 clones with antiretroviral

##### Keywords:

Antiretroviral treatment

Combined treatment

Fixed dose combinations

Human immunodeficiency virus infection

AIDS

Recommendation

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jmlibre.fl.germanstrias@gencat.cat (J.M. Llibre).

resistance, a situation that not only compromises future treatment options of the infected individual, but can also be transmitted and are a situation of Public Health concern. Excluding those cases that require a particular dose adjustment, FDCA are a preferred treatment option and their use must be strongly recommended in all scenarios where the components included in the combination are preferred drugs.

© 2010 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

## Justificación del documento

Reemplazar a nivel individual un fármaco por su equivalente genérico, en general menos costoso, es una práctica generalmente admitida. Sin embargo, la aparición de equivalentes genéricos de alguno de los fármacos incluidos en combinaciones de anti-retrovirales a dosis fijas (CADF), o de equivalentes genéricos a los que se supone en unas características similares a alguno de los fármacos incluidos en CADF, plantea en el mundo occidental el riesgo potencial de romper estas combinaciones y administrar los componentes por separado para poder incorporar así la administración del nuevo genérico, con precio de venta más competitivo. Esto puede representar un paso atrás en los avances conseguidos en simplicidad y adherencia al tratamiento, comportando un incremento en el riesgo de incumplimiento selectivo de alguno de los fármacos administrados por separado, fracaso terapéutico y selección de variantes del VIH-1 resistentes a antirretrovirales.

Por otra parte, la aprobación a nivel local en determinados centros o comunidades autónomas de la opción de romper estas CADF puede comportar el acceso a distintos niveles de excelencia en el tratamiento antirretroviral (TAR) administrado por criterios economicistas según el área geográfica de residencia en un mismo país, o incluso según el hospital donde se realice el tratamiento, a pesar de disponer de un Sistema Nacional de Salud común.

El presente documento pretende revisar el conocimiento disponible sobre la importancia de las CADF en el TAR.

## Introducción

La infección por el VIH-1 provoca una progresiva destrucción de la inmunidad celular, una activación persistente de todo el sistema inmunitario y de mecanismos inflamatorios inespecíficos asociados, e irremediablemente la muerte por acumulación de patología oportunista que el deteriorado sistema inmunitario del individuo infectado es incapaz de contener<sup>1–3</sup>. Se trata de una pandemia mundial y uno de los principales problemas de salud pública global desde finales del siglo xx.

El descubrimiento de fármacos con actividad antirretroviral ha demostrado que cuando estos se administran en combinaciones eficaces, pueden suprimir por completo y de forma duradera la replicación del VIH-1, permitir una restauración progresiva de los recuentos de células T CD4<sup>+</sup>, y reducir la morbilidad y mortalidad de los afectados<sup>4–6</sup>. Finalmente estos tratamientos permiten revertir el pronóstico ominoso de la infección y restaurar una vida con duración y calidad parecida a la de los individuos no infectados, cambiando radicalmente el espectro clínico de la enfermedad<sup>7</sup>. Constituyen uno de los mayores avances científicos conseguidos en la era de la medicina moderna.

Asimismo, el control de la replicación del VIH-1 mediante TAR reduce drásticamente el riesgo de transmisión a la población general por parte de los individuos tratados, y evita la transmisión materno-infantil a los hijos de madres infectadas<sup>8–13</sup>.

Los TAR constituyen una de las estrategias terapéuticas con mejor relación coste-eficacia de los sistemas sanitarios en el mundo occidental<sup>14–19</sup>. Continuamente se revisan las guías de consenso sobre TAR redactadas en los distintos países por organismos gubernamentales y por Sociedades científicas

nacionales e internacionales, actualizando y optimizando el momento idóneo de inicio del tratamiento, las combinaciones óptimas de primera elección, y todos los aspectos relacionados con el TAR<sup>3,20–23</sup>.

Actualmente se puede afirmar con rotundidad que en países con cobertura universal de la sanidad y acceso libre al TAR, la infección por VIH-1 detectada a tiempo es una enfermedad crónica tratable que permite realizar una vida próxima en todos los aspectos, incluyendo la actividad laboral, a la de personas no infectadas.

## Tratamiento antirretroviral indefinido con los fármacos actualmente disponibles

Debido al mecanismo de acción de todos los antirretrovirales actualmente disponibles, el TAR debe administrarse de por vida a los individuos infectados, tanto niños como adultos<sup>24</sup>. Ello requiere un cumplimiento terapéutico constante de pautas a menudo complejas y con posibles efectos adversos a corto y largo plazo.

La evaluación de distintas estrategias de interrupción controlada del tratamiento fracasó en el objetivo de demostrar beneficio alguno para el paciente, asociándose además a un incremento inesperado de enfermedades oportunistas y otra patología asociada al estado proinflamatorio derivado de la replicación no controlada del VIH-1<sup>2,25–27</sup>. Por tanto, no es posible tampoco reducir el costo económico o toxicidad del TAR administrándolo solo de manera intermitente durante determinados períodos de tiempo a lo largo de la vida del paciente<sup>28,29</sup>.

A diferencia de otras enfermedades crónicas tratables (p.e. hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2, hipercolesterolemia) en las que el control final tras varios años de tratamiento dependerá del período total de tiempo que el individuo haya estado bajo tratamiento correcto, en la infección por VIH-1 un cumplimiento irregular del tratamiento de solo unos meses puede conllevar la pérdida definitiva de eficacia de ese régimen terapéutico, la selección de resistencias a los fármacos que recibe el paciente, e incluso resistencias cruzadas a otros fármacos que ni tan solo ha recibido<sup>10,30</sup>. Por este motivo, la morbilidad y mortalidad a largo plazo de la infección por VIH-1 no dependen de la adherencia media durante todo el TAR, sino de la resistencia seleccionada durante los períodos de incumplimiento<sup>31</sup>. Este constituye uno de los aspectos más difíciles de comprender y controlar en el tratamiento crónico de esta enfermedad.

La infección por VIH-1 con resistencia adquirida a antirretrovirales conlleva la pérdida de opciones terapéuticas, requiere regímenes de rescate más complejos, caros, y tóxicos, y puede transmitirse al resto de la población infectada por VIH o no<sup>30,32</sup>. Actualmente un 10–14% de la población tratada en España y Europa se infecta por cepas de VIH-1 con resistencia a algún antirretroviral<sup>33–35</sup>.

El mejor control virológico de la población infectada por VIH-1 revierte pues finalmente en un menor riesgo de transmisión de virus resistentes y por tanto, mejores tasas de respuesta en la población recientemente infectada que inicia su TAR<sup>32</sup>. Por este motivo, una vez disponible un TAR eficaz de manera libre

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3402113>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3402113>

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