

Inicio de la terapia antirretroviral: selección de los regímenes iniciales

Lineamientos para el uso de agentes antirretrovirales
en adultos y adolescentes

Enero de 2020

Acerca de esta presentación

- Estas diapositivas se elaboraron utilizando los lineamientos actualizados en diciembre de 2019.
- El público al que va dirigido es el personal clínico que participa en el cuidado de los pacientes con VIH.
- Dado que el campo de la atención a pacientes con VIH cambia rápidamente, se advierte a los usuarios que la información de esta presentación puede volverse obsoleta pronto.
- Se pretende que estas diapositivas se utilicen tal y como se prepararon, sin cambios en el contenido o en la atribución. Se pide a los usuarios que respeten este propósito.

Lineamientos para el uso de agentes antirretrovirales en adultos y adolescentes con infección por VIH-1

- Documento desarrollado por el Panel de Lineamientos de Antirretrovirales para Adultos y Adolescentes del Departamento de Salud y Servicios Sociales (DHHS), Un grupo de trabajo de la Oficina del Consejo Asesor de Investigación del SIDA (OARAC)

Inicio de la terapia antirretroviral: selección de los regímenes iniciales. Esquema

- Resumen
- Medicamentos ARV actuales
- Regímenes recomendados
- Terapia antirretroviral para personas en edad fértil
- Terapia antirretroviral para escenarios clínicos específicos
- ARV que no deben utilizarse

Selección del régimen para la terapia antirretroviral inicial:

Resumen

- La mayoría de los regímenes recomendados son muy eficaces, pero varía en cuanto al número de pastillas, los posibles efectos adversos, las interacciones farmacológicas y el riesgo de mutaciones de resistencia
- Utilice las características basales de los pacientes (incluyendo la carga viral (CV), CD4, comorbilidades) y los resultados de las pruebas de resistencia a los medicamentos para seleccionar el régimen específico
- La observancia a la TAR es la clave para la supresión viral (SV)
- SV hasta por debajo de los límites de detección previstos con 12-24 semanas
- Por lo general, se utilizan 3 fármacos activos: 2 ITIN + 1 INSTI, IP reforzado o ITINN
 - Para la mayoría de los pacientes, se prefiere la combinación de 2 ITIN + INSTI
- Pares de ITIN: ABC/3TC, TAF/FTC o TDF/FTC

Clases de ARV y medicamentos disponibles

ITIN

Abacavir (ABC)
 Didanosina (ddI)
 Emtricitabina (FTC)
 Lamivudina (3TC)
 Estavudina (d4T)
 Tenofovir DF (TDF)
 Tenofovir alafenamida (TAF)
 Zidovudina (AZT, ZDV)

ITINN

Delavirdina (DLV)
 Doravirina (DOR)
 Efavirenz (EFV)
 Etravirina (ETR)
 Nevirapina (NVP)
 Rilpivirina (RPV)

Inhibidor de la integrasa (INSTI)

Bictegravir (BIC)
 Dolutegravir (DTG)
 Elvitegravir (EVG)
 Raltegravir (RAL)

Inhibidores de la Proteasa (IP)

Atazanavir (ATV)
 Darunavir (DRV)
 Fosamprenavir (FPV)
 Indinavir (IDV)
 Lopinavir (LPV)
 Nelfinavir (NFV)
 Saquinavir (SQV)
 Tipranavir (TPV)

Inhibidor de la fusión

Enfuvirtida (ENF, T-20)

Antagonista del CCR5

Maraviroc (MVC)

Inhibidores de entrada

Fostemsavir (FOS)
 Ibalizumab (IBA)

Refuerzo farmacocinético (PK)

Ritonavir (RTV, /r)
 Cobicistat (COBI, /c)

Medicamentos ARV de uso común

ITIN

Abacavir (ABC)

Didanosina (ddl)

Emtricitabina (FTC)

Lamivudina (3TC)

Estavudina (d4T)

Tenofovir DF (TDF)

Tenofovir alafenamida (TAF)

Zidovudina (AZT, ZDV)

ITINN

Delavirdina (DLV)

Doravirina (DOR)

Efavirenz (EFV)

Etravirina (ETR)

Nevirapina (NVP)

Rilpivirina (RPV)

Inhibidor de la integrasa (INSTI)

Bictegravir (BIC)

Dolutegravir (DTG)

Elvitegravir (EVG)

Raltegravir (RAL)

Inhibidores de la Proteasa (IP)

Atazanavir (ATV)

Darunavir (DRV)

Fosamprenavir (FPV)

Indinavir (IDV)

Lopinavir (LPV)

Nelfinavir (NFV)

Saquinavir (SQV)

Tipranavir (TPV)

Inhibidor de la fusión

Enfuvirtida (ENF, T-20)

Antagonista del CCR5

Maraviroc (MVC)

Inhibidores de entrada

Fostemsavir (FOS)

Ibalizumab (IBA)

Refuerzo farmacocinético (PK)

Ritonavir (RTV, /r)

Cobicistat (COBI, /c)

Tratamiento inicial: Regímenes recomendados

- 2 clasificaciones de regímenes:
 - Regímenes iniciales recomendados para la mayoría de las personas con VIH
 - Eficacia virológica duradera demostrada, perfiles de tolerabilidad y toxicidad favorables, facilidad de uso
 - Regímenes iniciales recomendados en determinadas situaciones clínicas
 - Pueden ser preferibles para algunos pacientes
- Muchos otros regímenes pueden ser eficaces pero tienen desventajas frente a los recomendados (p. ej., más toxicidad, más pastillas, menos datos de ensayos clínicos)

Sistema de clasificación de las recomendaciones

Fuerza de la recomendación:

- A: Fuerte
- B: Moderada
- C: Opcional

Calidad de la evidencia:

- I: ≥ 1 ensayos controlados aleatorizados
- II: ≥ 1 ensayos no aleatorizados bien diseñados o estudios observacionales de cohortes con resultados clínicos a largo plazo; también estudios aleatorizados de cambio de tratamiento y estudios de biodisponibilidad/bioequivalencia
- III: Opinión de los expertos

Regímenes iniciales recomendados para la mayoría de las personas con VIH

INSTI + 2 ITIN

- BIC/TAF/FTC (AI)
- DTG/ABC/3TC (AI);
solo si HLA-B*5701 es negativo
- DTG + (TAF o TDF) + (FTC o 3TC) (AI)
- RAL + (TAF o TDF) + (FTC o 3TC) (BI para TDF + FTC o 3TC, BII para TAF/FTC)

Notas:

- El 3TC puede utilizarse en lugar del FTC y viceversa. TAF: menos toxicidades óseas y renales; TDF: niveles lípidos menores.
- Consideraciones especiales sobre el uso de los INSTI en personas en edad fértil (ver diapositiva 15).

INSTI + 1 ITIN

- DTG/3TC (AI);
no si el ARN del VIH es superior a 500,000 copias/mL, si hay coinfección por el VHB o si se inicia la terapia antirretroviral antes de disponer de los resultados de las pruebas de resistencia del VIH

Regímenes iniciales recomendados en determinadas situaciones clínicas ⁽¹⁾

INSTI + 2 ITIN

- EVG/COBI/TAF/FTC o EVG/COBI/TDF/FTC (B1)

IP reforzado + 2 ITIN

- (DRV/c o DRV/r) + (TAF o TDF) + (FTC o 3TC) (AI)
- (ATV/c o ATV/r) + (TAF o TDF) + (FTC o 3TC) (BI)
- (DRV/c o DRV/r) + ABC/3TC; si HLA-B*5701 es negativo (BII)

Notas:

- Generalmente se prefiere el DRV reforzado al ATV reforzado.
- TAF: menos toxicidades óseas y renales; TDF: niveles lípidos menores.
- Consideraciones especiales sobre el uso de los INSTI en personas en edad fértil (ver diapositiva 15).

Regímenes iniciales recomendados en determinadas situaciones clínicas ⁽²⁾

INSTI + 2 ITIN

- DOR/TDF/3TC (BI) o DOR + TAF/FTC (BIII)
- EFV + (TAF o TDF) + (FTC o 3TC)
 - EFV 600 mg + TDF + (FTC o 3TC) (BI)
 - EFV 400 mg/TDF/3TC (BI)
 - EFV 600 mg + TAF/FTC (BII)
- RPV/TDF/FTC o RPV/TAF/FTC; si el ARN del VIH es <100,000 copias/mL y CD4 >200 células/μL (BI)

Regímenes iniciales recomendados en determinadas situaciones clínicas ⁽³⁾

Regímenes a considerar cuando el ABC, el TAF y el TDF no pueden utilizarse o no son óptimos

- DTG/3TC; no para personas con ARN del VIH >500,000 copias/mL, con coinfección por el VHB o en aquellas que se inicie la terapia antirretroviral antes de disponer de los resultados de las pruebas de resistencia del VIH (AI)
- DRV/r + RAL (BID); solo si el ARN del VIH es <100,000 copias/mL y el recuento de células CD4 es >200 células/ μ L (CI)
- DRV/r (una vez al día) + 3TC (CI)

Notas:

- Consideraciones especiales sobre el uso de los INSTI en personas en edad fértil (ver diapositiva 15).

Personas en edad fértil: Consideraciones antes de iniciar los INSTI

- Realice una prueba de embarazo antes de iniciar la terapia antirretroviral
- DTG:
 - Los datos preliminares muestran un riesgo pequeño (0.3 %) pero mayor de defectos del tubo neural (DTN) en las mujeres que recibían DTG al momento de la concepción
 - Discutir los beneficios y los riesgos (incluido el posible riesgo de DTN)
- Otros INSTI: riesgo poco claro de DTN; discutir la posibilidad de un efecto de la clase
 - BIC: no hay datos; consideraciones similares a las del DTG; el BIC y el DTG tienen estructuras químicas similares
 - EVG/c: no se recomienda en el embarazo: niveles bajos de EVG en el segundo y tercer trimestre
 - RAL: no hay evidencia de aumento de malformaciones fetales, pero los datos son limitados

Terapia antirretroviral para personas en edad fértil: Selección de ARV

- TAR preferida si se está intentando concebir:
 - RAL, ATV/r, o DRV/r + TDF/FTC, TDF/3TC, o ABC/3TC
 - (DTG = opción alternativa)
- Si se utiliza un método anticonceptivo eficaz:
 - DTG = opción recomendada; discutir los riesgos/beneficios
- Consulte los lineamientos perinatales
- Si no se planea concebir pero se es sexualmente activa con hombres y no usa anticonceptivos:
 - Elegir los antirretrovirales después de considerar los datos disponibles sobre la teratogenicidad potencial y la eficacia, la tolerabilidad, el número de pastillas, etc.
 - (DTG = opción alternativa)

Selección del régimen inicial de la TAR: Factores a considerar

Características del paciente

- ARN del VIH; recuento de CD4
- Resultados de las pruebas de resistencia del VIH
- Estado de HLA-B*5701
- Preferencias del paciente
- Observancia prevista

Comorbilidades u otras enfermedades

- Enfermedad cardiovascular, hiperlipidemia, enfermedad renal, enfermedad hepática, osteoporosis, enfermedad psiquiátrica, otras
- Embarazo o posibilidad de embarazo
- Coinfecciones: VHC, VHB, TB

Características del régimen

- Barrera genética a la resistencia
- Posibles efectos adversos
- Interacciones medicamentosas
- Comodidad (número de pastillas, frecuencia de la dosis, combinaciones de dosis fijas, requisitos alimentarios)
- Costo, acceso

Elección del régimen inicial de la TAR: ARV a evitar en escenarios clínicos específicos

CD4 <200

No utilizar: mayor tasa de fracaso virológico

- ART basado en RPV
- DRV/r + RAL

ARN del VIH >100,000

No utilizar: mayor tasa de fracaso virológico

- ART basado en RPV
- ABC/3TC + EFV o ATV/r
- DRV/r + RAL

ARN del VIH >500,000

No utilizar: mayor tasa de fracaso virológico

- Regímenes enumerados a la izquierda
- DTG/3TC

HLA-B*5701 positivo

No utilizar: riesgo de hipersensibilidad al abacavir

- ABC

Selección del régimen inicial de la TAR: Escenarios clínicos específicos (2)

Inicio de la terapia antirretroviral antes de conocer los resultados de las pruebas de resistencia

- Evitar los regímenes basados en ITINN y DTG/3TC: es más probable que la resistencia transmitida afecte el régimen
- Evitar el ABC: Los resultados de HLA B*5701 no están disponibles
- *Se recomienda:*
 - BIC/TAF/FTC
 - DTG + (TAF/FTC, TDF/FTC o TDF/3TC)
 - DRV/r o DRV/c + (TAF/FTC, TDF/FTC o TDF/3TC)

Selección del régimen inicial de la TAR: Escenarios clínicos específicos ⁽³⁾

Opciones de regímenes de una sola pastilla

- BIC/TAF/FTC
- DOR/TDF/3TC
- DTG/ABC/3TC (solo si HLA-B*5701 es negativo; no si hay coinfección por VHB)
- DTG/3TC (no si la carga viral (CV) >500,000 copias/mL o si hay coinfección por VHB)
- EFV/TDF/FTC, EFV/TDF/3TC
- EVG/c/TAF/FTC, EVG/c/TDF/FTC
- RPV/TAF/FTC, RPV/TDF/FTC (solo si el ARN del VIH es <100,000 copias/mL y los CD4 >200 células/ μ L)

Selección del régimen inicial de la TAR: Escenarios clínicos específicos (4)

Efectos de los alimentos

- **No hay restricciones alimentarias:**
 - Regímenes basados en BIC, DOR, DTG y RAL
- **Deben tomarse con el estómago vacío:**
 - EFV
- **Debe tomarse con alimentos:**
 - ATV/r, ATV/c
 - DRV/r, DRV/c
 - EVG/c/TAF/FTC, EVG/c/TDF/FTC
 - RPV/TAF/FTC, RPV/TDF/FTC

Selección del régimen inicial de la TAR: Escenarios clínicos específicos ⁽⁵⁾

Enfermedad renal crónica (CrCl <60 mL/min)

- Evitar el TDF
 - ABC: no se asocia a la disfunción renal; puede utilizarse si HLA-B*5701 es negativo
 - TAF: menor impacto sobre la función renal y la proteinuria que el TDF; puede utilizarse si la TFGe es >30 mL/min
 - ATV: asociado a la enfermedad renal crónica en algunos estudios, considere evitarlo
- Opciones cuando no se puede utilizar el ABC o el TAF:
 - DTG/3TC (si VL <500,000 y no hay VHB)
 - DRV/r + 3TC (si no hay VHB)
 - DRV/r + RAL (si VL <100,000, CD4 >200 y no hay VHB)

Selección del régimen inicial de la TAR: Escenarios clínicos específicos (6)

VHB

- Utilizar TDF o TAF con FTC o 3TC: 2 ITIN con actividad contra el VIH y el VHB
- Si el TDF y el TAF están contraindicados: tratar el VHB con FTC o 3TC + entecavir + régimen de terapia antirretroviral supresiva

VHC

- Consulte las recomendaciones actuales

Enfermedad hepática con cirrosis

- Algunos ARV están contraindicados o requieren una modificación de la dosis
- Se recomienda la evaluación por parte de un experto en enfermedades hepáticas avanzadas

TB

- Múltiples interacciones entre algunos ARV (incluyendo TAF, IP, INSTI y RPV) y las rifamicinas; revisar los lineamientos o consultar con el farmacéuta

Selección del régimen inicial de la TAR: Escenarios clínicos específicos ⁽⁷⁾

Alto riesgo cardíaco

- ABC y LPV/r: aumento del riesgo CV en algunos estudios; considerar evitarlos
- ATV: no se asocia a un mayor riesgo de eventos CV (a diferencia de otros IP reforzados)

Prolongación del intervalo QTc

- EFV y RPF: pueden causar prolongación del QT; considere evitarlos si se toman otros medicamentos con riesgo conocido de prolongación del QT, o riesgo de Torsades de Pointes

Hiperlipidemia

- Efectos adversos sobre los lípidos:
 - PI/r o PI/c
 - EFV
 - EVG/c
- Menos efecto sobre los lípidos:
 - BIC, DOR, DTG, RAL, RPV
- Reduce los niveles de lípidos (efecto modesto):
 - TDF

Selección del régimen inicial de la TAR: Escenarios clínicos específicos ⁽⁸⁾

Osteoporosis

- Evitar el TDF: se asocia a una mayor disminución de la DMO, osteomalacia, pérdida de fosfato en orina
- Utilizar ABC o TAF
 - Se asocian con menores disminuciones de la DMO
 - Puede utilizarse el ABC si el HLA-B*5701 es negativo (si el ARN del VIH es superior a 100,000 copias/mL, no utilizarlo con EFV o ATV/r)

Selección del régimen inicial de la TAR: Escenarios clínicos específicos ⁽⁹⁾

Tratamiento asistido con medicamentos para el trastorno por uso de opioides (TUO)

- EFV: reduce las concentraciones de metadona, puede causar abstinencia si se inicia en un paciente con una dosis estable de metadona
- Algunos ARV interactúan con la metadona, la buprenorfina y otros medicamentos para la TUO (consultar con el farmacéuta)

Selección del régimen inicial de la TAR: Escenarios clínicos específicos ⁽¹⁰⁾

Historial de mala observancia o participación inconsistente con la atención médica

- Considerar un régimen reforzado basado en IP, BIC o DTG: alta barrera genética a la resistencia

Embarazo o posibilidad de embarazo

- Ver las diapositivas 14-15 y los lineamientos perinatales

Medicamentos ARV: Lo que no se debe utilizar

ARV

- ddi, d4T, DLV, IDV, NFV

Regímenes ARV

- Monoterapia
- Terapia de doble ITIN
- Régimen de 3 ITIN

Combinaciones de ARV

- FTC + 3TC
- Ritonavir + cobicistat
- ETR + IP no reforzado
- ETR + FPV o TPV reforzado con RTV
- Combinaciones de 2 ITINN
- ATV + IDV

Componentes ARV

- DRV, SQV o TPV no potenciados
- Inicio de NVP en mujeres con CD4 >250 u hombres con CD4 >400

Sitios web para acceder a los lineamientos

- Centro Nacional de Coordinación de Recursos de la AETC
<https://aidsetc.org>
- AIDSInfo
<https://aidsinfo.nih.gov>

Acerca de este juego de diapositivas

- Esta presentación fue preparada por la Dra. Susa Coffey para el Centro Nacional de Recursos de la AETC en marzo de 2020.
- Consulte el sitio web del NCRC de la AETC para obtener la versión más actualizada:

<https://aidsetc.org>