

Terapia antirretroviral de inicio en el medio penitenciario

F Ruiz-Rodríguez

Servicio Médico del Centro Penitenciario de Albolote (Granada)
Centro Penitenciario de Albolote.

RESUMEN

La terapia antirretroviral de inicio en el medio penitenciario no varía respecto al extrapenitenciario y debe guiarse por las recomendaciones de la comunidad científica y seguir las mismas pautas.

Dadas las peculiares características de los pacientes, del medio y las carencia de una infraestructura adecuada para el abordaje multidisciplinario deseable, los sanitarios de II.PP. debemos adoptar una actitud muy abierta y dialogante, muy empática, para potenciar los predictores positivos de adherencia al TARGA y disminuir los negativos, ya que, al fin y al cabo, la mala adherencia va a ser el principal escollo para el éxito de la terapia antirretroviral de inicio. Aprovechando esas mismas peculiaridades, especialmente la proximidad física y la posibilidad de contacto inmediato entre el sanitario y el paciente, pueden ser muy útiles, siempre y cuando se pueda, las pautas basadas en 3 ITIAN por su comodidad y escasa interacción con otros fármacos lo que favorecería la adherencia en sus dos vertientes: afrontamiento y autoeficacia.

Palabras clave: Hepatitis C. Tratamiento. Prisión.

EARLY ANTI-RETROVIRAL TREATMENT IN PRISONS

ABSTRACT

Early anti-retroviral treatment in prisons is no different from that outside the prison medium, and should be guided by the recommendations of the scientific community and follow the same course.

In view of the particular circumstances of the patients, the milieu and the lack of a suitable infrastructure for multi-disciplinary study, we as prison health care staff need to adopt an open, communicative and highly emphatic approach to enhance the positive predictors of adherence to HAART and reduce the negative predictors, as in fact, faulty adherence is the biggest barrier to successful early anti-retroviral treatment. Making use of these particular circumstances, especially physical proximity and the opportunity for immediate contact between the medical staff and the patient, treatment based on 3 ITIAN can, whenever possible, be extremely useful because of its ease of use and low degree of interaction with other drugs, which makes for good adherence in terms of compliance and effectiveness.

Key words: Hepatitis C. Treatment. Prison.

Texto recibido: 30 de agosto de 2005

Texto aceptado: 1 de octubre de 2005

INTRODUCCIÓN

El objetivo principal del tratamiento antirretroviral (TARV) es la máxima supresión de la replicación viral para permitir que el sistema inmunitario no sólo no continúe deteriorándose, sino que se recupere¹; con ello se consigue: disminuir la morbi-mortalidad,

augmentar la calidad de vida y preservar y/o restaurar la función inmunológica¹⁰.

Está suficientemente demostrado que este tipo de terapia tiene una relación coste/beneficio positiva, disminuyendo de forma significativa no sólo la mortalidad de los pacientes, sino también los costes sanitarios³. Para conseguir esto es preciso que se

consiga una supresión viral sostenida y máxima, por lo que se debe usar un régimen lo suficiente potente como para conseguir, que a los 6 meses de iniciada la pauta, la viremia plasmática sea indetectable (preferentemente usando técnicas ultrasensibles); esto se consigue en pacientes “naïves” en un 80% en caso de participantes en ensayos clínicos, el porcentaje baja al 50% en la práctica clínica⁴, de estos que consiguen alcanzar una viremia indetectable el 20% vuelven a presentar viremias detectables a los 2 años⁵; estos son unos resultados muy mejorables por ello debemos plantearnos la terapia de inicio con el pensamiento de “*planificar el éxito para preparar el fracaso*”.

PLANIFICAR EL ÉXITO

A la hora de elegir una pauta de inicio se deben tener en cuenta los siguientes factores²:

- Comorbilidad.
- Potencial adherencia.
- Carga de pastillas y relación con las comidas.
- Potenciales efectos adversos.
- Interacciones farmacológicas.
- Recuentos previos de CD4.
- Sexo.
- Posibilidades de embarazo.

Se han identificado predictores negativos y positivos de adherencia¹¹, los principales y que más influyen en nuestro medio se recogen en la tabla I, teniendo en cuenta que la mala adherencia está descrita como la principal causa de fracaso en el TARGA es-

tos factores habrá que tenerlos muy presentes a la hora de iniciar una tratamiento.

En nuestro medio la situación de estos predictores muestra un claro predominio de los negativos como se desprende de los trabajos efectuados por Soto, Olry de Labry y Ruiz^{12, 14, 15} y que se resumen a continuación:

- Prevalencia de trastornos mentales: entre el 14,6 y 66,7%.
- Carencia de apoyo social: 53,4%.
- Confianza en los médicos: 68,7%.
- Confianza en el tratamiento: 86,8%.
- Consumo de drogas ilegales: 61,7% (hachís 37,1, otras 24,6%), metadona 38,3%.
- Dificultad para tomar el tratamiento (afrentamiento): 66,8%.
- Capacidad para seguir bien el tratamiento (autoeficacia): 83,3%.

A pesar de este predominio de predictores negativos la adherencia en estos trabajos es de un 45,2% frente al aproximadamente el 65% que se reconoce en el medio extrapenitenciario.

PREPARAR EL FRACASO

Hay que efectuar una utilización adecuada de los fármacos disponibles con el fin de mantener una reserva útil de los mismos y poder efectuar el rescate en el momento que se produzca el fracaso, para ello hemos de tener muy en cuenta las resistencias ya que de la aparición de ellas dependerán en gran medida las posibilidades de rescate.

PREDICTORES POSITIVOS	PREDICTORES NEGATIVOS
Disponibilidad de apoyos emocionales y prácticos	Falta de confianza en el médico
Habilidad para introducir el tratamiento en su “rutina diaria”	Presencia de enfermedad mental
Que comprenda que un tratamiento incorrecto conlleva a resistencias	Toxicomanía activa, incluido el alcoholismo
Reconocer la importancia de cumplir bien con tomas y dosis	Bajo nivel de formación y/o dificultad del paciente para identificar la medicación
No sentirse incómodo al tomar la medicación	Dificultad de acceso a cuidados médicos básicos y/o a la medicación
Cumplir con las citas médicas	

Tabla I.

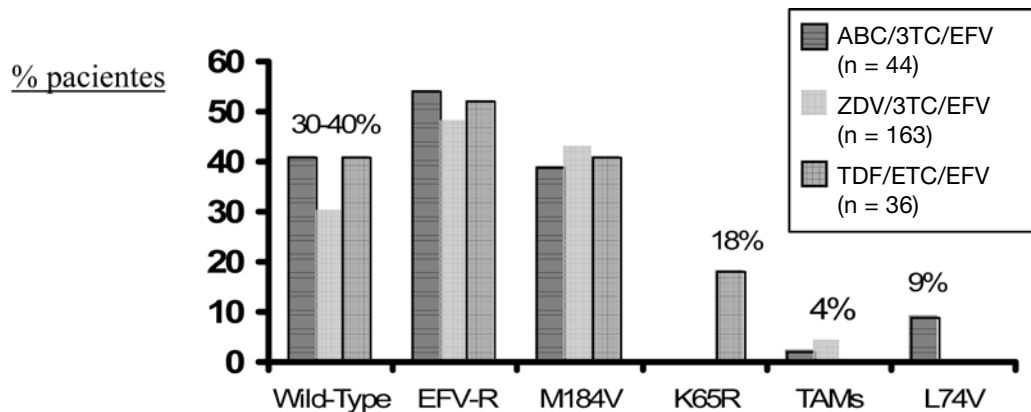


Gráfico I.

Las mutaciones que confieren resistencia pueden hacerlo frente a cualquiera de los grupos de fármacos, generalmente frente al grupo que las induce. Veamos un breve resumen de las más importantes.

Los ITIAN pueden inducir la aparición de mutaciones análogas a la timidina (TAMs) (prácticamente las mismas denominadas NAM) y que son la 41L, 67N, 70R, 210W, 215F/Y y la 219Q, seleccionadas fundamentalmente por AZT y D4T y que suelen afectar a todos los ITIAN (aunque no por igual) sin afectar a la capacidad replicativa del VIH; y mutaciones NO TAMs de las que son las más importantes la M184V (seleccionada por 3TC, FTC y ABC), K65R (seleccionada por TFV, DDI y ABC) y L74V/I (seleccionada por ABC y DDI), estas mutaciones se caracterizan, entre otras, por disminuir la capacidad replicativa del VIH y suelen aumentar la sensibilidad disminuida a algunos ITIAN, además las M184V y la K65R retrasan el desarrollo de TAMs. En el gráfico I¹³ se recogen las mutaciones detectadas en el fracaso de diferentes combinaciones en pauta con ITINAN (EFV).

De acuerdo con esto en las combinaciones de ITIAN actualmente utilizadas en las pautas de inicio, en las que en todas hay 3TC (o FTC), la mutación esperable siempre es la M184V, si 3TC se acompaña de AZT o D4T podrán esperarse TAMs con lo que las opciones para rescate dependerían fundamentalmente de estas; en caso de combinarse con ABC podrían esperarse además la K65R y/o la L74V con lo que podríamos rescatar con AZT, TFV y tal vez D4T o DDI; si se usa el TFV esperaremos la K65R y podremos rescatar con AZT o D4T y en caso de usar el DDI podría esperarse también la L74V con lo que podríamos rescatar con AZT, D4T, TFV y tal vez ABC.

Los ITINAN suelen inducir la aparición de mutaciones que transmiten resistencia cruzada entre los fármacos del grupo con lo que se pierde la capacidad de rescatar con este grupo.

Referente a los IP recordar que tienen una barrera genética más alta y las mutaciones inducidas suelen ser más específicas y para ver niveles significativas de resistencia se precisa, además, la presencia de más de una de las mutaciones más significativas: L70/F/R/I/V, M46Y/L, I54V/M/L, V82A/F/T/S, I84V Y L90M, se ha detectado la presencia de 4 ó 5 de estas en muchos virus resistentes a todos los IP.

TRATAMIENTO DE INICIO

En la infección por el VIH se puede realizar en dos momentos:

- En la infección aguda.
- En la infección crónica (se considera esta cuando han pasado al menos seis meses de la infección⁹).

TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN AGUDA

Este tiene la siguientes ventajas teóricas:

- Acorta la sintomatología de la fase aguda de la infección.
- Reduce el riesgo de la transmisión del VIH muy elevado en esta fase de la infección⁶.
- Reduce la diversidad viral y el número de células infectadas (reservorios).
- Preserva o restaura la inmunidad específica frente al VIH, tanto proliferativa (mediada por linfocitos CD4+), como citotóxica (mediada

CLÍNICA	CD4	CARGA VIRAL	TRATAMIENTO	GUÍA
Enfermedad definitiva de caso SIDA o signos de gravedad	Cualquier valor	Cualquier valor	SI	DHHS, GESIDA
Asintomáticos	<200/μl	Cualquier valor	SI	DHHS, GESIDA
	200-350/μl	Cualquier valor	RECOMENDARLO	En estos casos la del GESIDA hace hincapié en la evolución de las cifras de CD4 y resta poder de decisión a la c.v.
	>350/μl	≥100000/μl	DIFERIR, algunos autores indican tratar	
	>350/μl	<100000/μl	DIFERIR	

Tabla II

por linfocitos CD8+)⁷⁻⁹ lo que hace que los pacientes tratados en la fase aguda conserven una serie de características inmunológicas similares a los que tienen una progresión lenta de la enfermedad.

Se ha visto que esta estrategia terapéutica no tiene tan buenos resultados como se esperaba; otros ensayos con citocinas como el interferón pegylado o la interleucina-2, o con inmunosupresores (hidroxiurea, ciclosporina) añadidos al TARV parece que han dado mejores resultados pero hubo serios problemas de toxicidad. Unos por falta de respuesta y otros por toxicidad, el caso es que solo se recomienda el uso de estos fármacos en el contexto de ensayos clínicos⁹.

El TARV, en la infección aguda, solo o con citocinas o inmunosupresores no consigue la erradicación del VIH⁷ ya que no evita la integración del ADN proviral. Además hay falta de datos con respecto al beneficio clínico a medio-largo plazo. En casos que se han utilizado pautas de TARV con interrupción tampoco se ha conseguido un control inmunológico, por lo que el TARV en estos pacientes debería ser indefinido con los consiguientes problemas de adherencia, resistencias y toxicidad¹⁰.

CONCLUSIÓN

El TARV en la infección aguda por el VIH-1 no está suficientemente avalado que sea útil por lo que en nuestro caso:

- Debe considerarse sólo de forma opcional en caso de manifestaciones clínicas graves o excesiva duración de los síntomas de la infección aguda.
- Cuando se realice ha de ser utilizando las mismas pautas que en caso de infección crónica.
- Está indicada la práctica de un test de resistencias previa al TARV en la infección aguda.

Terapia de inicio en la infección crónica

Existe la evidencia, basada en ensayos clínicos y en estudios observacionales, que apoya el inicio del TARV en pacientes sintomáticos o asintomáticos con menos de 200 CD4/mcl. En cambio no existen estudios aleatorizados en pacientes con CD4>200/mcl que indiquen cual es el mejor momento para iniciar el TARV. Sin embargo, y a pesar de sus limitaciones, hay estudios de cohortes observacionales, con pacientes tratados o no, que pueden ayudar a la hora de decidir cuando iniciar el TARV en personas asintomáticas con infección por el VIH⁹ y son los que han dado lugar a los cuadros de resumen de las diferentes guías clínicas ampliamente conocidas y que las dos más conocida y usadas^{9, 10} resumen en la tabla II.

Qué fármacos usar

De los aproximadamente 20 fármacos de los que se dispone hoy día los recomendados para su uso en pautas de inicio son los que se recogen en la tabla III.

ITIAN	ITINAN	IP
AZT	NVP	NFV
3TC/FTC	EFV	SQV/r
TFV		FPV+/-r
ABC		LPV/r
DDI		IDV/r
D4T		
ddc		

Tabla III

De las posibles combinaciones las basadas en ITI-

NAN, por su sencilla posología y eficacia demostrada, tal vez sean las más atractivas en nuestro medio sin olvidar los inconvenientes que presentan: frecuentes interacciones farmacológicas, resistencias cruzadas y pocos datos en casos de inmunodepresiones graves¹⁰. En mi experiencia, y a falta de estudios que lo corroboren, en nuestro medio hay que tener muy presente la pautas basadas en 3 ITIAN por su comodidad, lo que aumenta la adhesión y la adherencia, y por permitirnos conservar pautas con ITINAN o con IP para momentos más "difíciles". En la tabla IV¹⁰ se resumen las ventajas e inconvenientes de optar por una u otra combinación.

COMBINACIÓN	VENTAJAS	INCONVENIENTES
ITIAN+ITINAN	<ul style="list-style-type: none"> • Posología sencilla • Permite diferir y reservar los I.P. 	<ul style="list-style-type: none"> • Interacciones farmacológicas • Resistencias cruzadas • Pocos datos en inmunodepresiones graves
ITIAN+IP	<ul style="list-style-type: none"> • Eficacia demostrada • Experiencia en su manejo • Posibilidad de resistencias cruzadas 	<ul style="list-style-type: none"> • Posología compleja • Muchas interacciones
3 ITIAN	<ul style="list-style-type: none"> • Posología sencilla • Permite diferir pautas con ITINAN e IP 	<ul style="list-style-type: none"> • Menos eficacia que las otras • Resistencias cruzadas • Pocos datos en inmunodepresión grave

Tabla IV

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Gatell JM. La infección VIH: ¿erradicarla o controlarla? *Med Clin (Barc)* 1999; 113: 741-742.
- Guidelines for the use of antirretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents. DHHS. abril 2005.
- Bozette SA, Joyce G, et al. Expenditures for the care of HIV-infected patients in the era of highly antiretroviral therapy. *N Engl J Med* 2001; 344:817-823.
- Lucas GM, et al. Highly active antiretroviral therapy in a large urban clinic. Risk factors for virologic fail drugs and adverse drugs reactions. *Ann Intern Med* 1999; 131:81-87.
- Landerbeger B, et al. Clinical progression and virological failure on highly active antiretroviral therapy in HIV-1 patients: a prospective cohort study. *Swiss HIV cohort study. Lancet* 1999; 353:863-868.
- Pilcher CD, et al. Acute HIV revisited: new opportunities for treatment and prevention. *J Clin Invest* 2004; 113:937-945.
- Stekler J, Collier A. Treatment of primary HIV. *Curr Infect Dis Rep* 2002; 4:81-87.
- Cohen DE, Walker BD. Human Immunodeficiency virus pathogenesis and prospects for immune control in patients with established infection. *Clin Infect Dis* 2001; 32:1756-68.
- Altfeld M, et al. Cellular immune responses and viral diversity in individuals treated during acute and early HIV-1 infection. *J Exp Med* 2001; 193:169-180.

10. Iribarren JA, et al. Recomendaciones de GESIDA/Plan Nacional sobre el SIDA respecto al tratamiento antirretroviral en pacientes adultos infectados por el VIH (octubre 2004). *Enferm Infecc Microbiol Clin*; 22(10):564-642.
11. Suplemento de actualización a Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents. DHHS. octubre 2004.
12. Soto Blanco JM, et al. Adherence to antiretroviral therapy among HIV-infected prison inmates (Spain). *International Journal of STD & AIDS* 2005; 16:133-138.
13. García F. "Perfil de resistencias y secuenciación de ABC/3TC". Ponencia en Jornadas sobre VIH y comorbilidad. Conil, junio 2005.
14. Ruiz I, Soto JM, et al. Morbilidad psíquica y apoyo social en reclusos en tratamiento con antirretrovirales. *Rev Clin Esp*. 2005;205(5):212-7.
15. Olry de Labry A, Plazaola J, et al. Estado clínico y psicosocial de reclusos en tratamiento con antirretrovirales. *Rev Esp Sanid Penit* 2003; 5:92-100.

CORRESPONDENCIA

F. Ruiz Rodríguez.
Servicio Médico del Centro Penitenciario de Albolote (Granada).
Centro Penitenciario de Albolote.
Carretera de Colomera, Km, 6.
Albolote (Granada).