

Incumplimiento del tratamiento antirretroviral y carga viral HIV indetectable

En el Servicio de Medicina Preventiva del Hospital Central de San Isidro Dr. Melchor A. Posse, atendemos desde 1986 pacientes con infección por HIV1. Desde la adopción masiva del tratamiento antirretroviral (TARV) a fines de la década de los 90, uno de sus pilares fue cumplir con un alto índice de adherencia diario. De esa manera se aspiraba a que el tratamiento fuera duradero y que no aparecieran mutaciones de resistencia¹.

Entre el 1/2/17 y el 30/5/17 detectamos que 22 de 115 (19.1%) pacientes con carga viral no detectable no cumplían con hasta el 60% de las tomas. La edad promedio era 51.6 años y 45.5% eran mujeres. Los tratamientos tenían las siguientes características: (i) Primero o se-

gundo esquema TARV: 16 (72.7%); (ii) TARV basado en un inhibidor no nucleosídico de la transcriptasa inversa: 12 (54.5%), basado en un inhibidor de la proteasa potenciado: 10 (45.5%); (iii) Duración (rango): 72 (9-228) meses (Tabla 1).

Varios trabajos recientes evidencian que un tratamiento antirretroviral intermitente puede controlar la infección a largo plazo. El estudio ANRS-162-4D² probó un régimen de 4 días de tratamiento a la semana y 3 de descanso en pacientes que tuvieran un año previo con carga viral no detectable y sin mutaciones de resistencia. Ingresaron al estudio varones con 10 años promedio de infección y 4 años promedio de carga no detectable previa. A las 48 semanas el 96% seguía con carga viral no detectable. Solo 3 fallaron y controlaron su infección al reasumir el tratamiento cotidiano. No aparecieron cepas de virus

TABLA 1.– Características de 22 pacientes no adherentes al tratamiento antirretroviral TARV, con viremia no detectable

Paciente número	Edad	Sexo	Tratamiento		
			Tipo	Duración en meses	% de las tomas (*)
1	47	M	IP (2)	32	50
2	53	F	IP (2)	110	50
3	47	M	INNTI (1)	108	40
4	44	F	IP (2)	107	50
5	46	M	INNTI (1)	76	50
6	52	M	IP (2)	66	60
7	64	M	IP (1)	17	50
8	47	F	IP (1)	30	70
9	42	M	INNTI (2)	144	50
10	44	F	INNTI (2)	138	60
11	60	M	INNTI (2)	60	60
12	76	M	INNTI (2)	49	50
13	40	M	IP (1)	46	60
14	72	M	INNTI (2)	21	50
15	55	F	IP (2)	104	50
16	52	F	INNTI (2)	201	60
17	50	M	INNTI (1)	72	60
18	51	F	INNTI (2)	42	50
19	61	M	INNTI (1)	12	60
20	41	F	IP (2)	82	60
21	59	F	IP (2)	63	50
22	44	F	INNTI (1)	44	45

IP: Inhibidor de la proteasa; INNTI: Inhibidor no nucleosídico de la transcriptasa inversa

El tipo de tratamiento antirretroviral era de uno o más comprimidos con inhibidores de proteasa o no nucleosídicos y de una o dos tomas diarias.

(*) % de las tomas del tratamiento que fueron cumplidas.

resistentes. El estudio *A-Tri-Week* de la Universidad de Barcelona³ consistió en tratamiento trisemanal con tenofovir-emtricitabine-efavirenz. Ingresaron pacientes con carga viral < 34 copias durante los dos años previos y con recuento de linfocitos CD4+ > 350 células/mm³, sin fracasos previos y sin resistencia detectada. A las 24 semanas no hubo fallos en ninguno de los 61 pacientes del estudio. Disminuyó el daño renal y hubo una leve tendencia a menor osteopenia. El estudio *BREATHER (PENTA 16)*⁴ ensayó cursos de 5 días con 2 días de descanso en pacientes de entre 8 y 24 años de edad tratados con tri-terapia que incluía efavirenz. En 99 pacientes, durante 48 semanas, no hubo diferencia en el control virológico.

La explicación de este comportamiento puede estar dada por el estudio de Laura Zehnaker y col⁵ sobre la concentración plasmática e intracelular de antivirales en pacientes infectados sometidos a ciclos cortos de tratamiento. Fueron estudiados los niveles intracelulares de lopinavir, atazanavir, nevirapina y efavirenz. Para todas las drogas hay concentraciones cuantificables hasta entre 85 y 110 horas después de la toma de la medicación. La viremia indetectable en nuestro grupo también podría ser interpretada a la luz de los estudios arriba mencionados, dado que su infección está controlada a largo plazo a pesar de no cumplir con un porcentaje significativo del TARV. Si la efectividad de los esquemas intermitentes se confirmara en ulteriores estudios controlados, su imple-

mentación reduciría los riesgos de toxicidad y representaría un ahorro substancial para los sistemas de salud.

Marcelo A. Beltrán, Rubén A. Gil, Vilma Nasiff

Hospital Central de San Isidro Dr. Melchor A. Posse,
San Isidro, Buenos Aires, Argentina

e-mail: marcelobeltran2002@yahoo.com.ar

1. Cohen MS, Chen YQ, McCauley M, et al. Prevention of HIV-1 infection with early antiretroviral therapy. *N Eng J Med* 2011; 365: 493-505.
2. de Truchis P, Assoumou L, Landman R, et al. Four-days-a-week antiretroviral maintenance therapy in virologically controlled HIV-1-infected adults: the ANRS 162-4D trial. *J Antimicrob Chemother* 2017. doi: 10.1093/jac/dkx434. [Epub ahead of print]
3. Rojas J, Blanco JL, Sanchez-Palomino S, et al. A maintenance 3-day-per-week schedule with the single tablet regimen efavirenz/emtricitabine/tenofovir disoproxil fumarate is effective and decreases sub-clinical toxicity. *AIDS* 2018; 32: 1633-41.
4. Butler K, Inshaw J, Ford D, et al. BREATHER (PENTA 16) short-cycle therapy (SCT) (5 days on/2 days off) in young people with chronic human immunodeficiency virus infection: an open, randomised, parallel-group Phase II/III trial. *Health Technol Assess* 2016; 20: 1-108.
5. Zehnacker L, Abe E, Mathez D, Alvarez JC, Leibowitch J, Azoulay S. Plasma and intracellular antiretroviral concentrations in HIV-infected patients under short cycles of antiretroviral therapy. *AIDS Res Treat* 2014; 2014: 724958.