

Resistencia a los fármacos antirretrovirales

El pronóstico de la infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) ha cambiado sustancialmente desde el surgimiento de esta pandemia, pasando desde una evolución casi inexorable al Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) y muerte, a convertirse en una enfermedad crónica.



Dra. Susana Cabrera *
Dr. Eduardo Savio Larriera **

1 Introducción

El cambio evolutivo en la infección por VIH se debe al uso de drogas antirretrovirales combinadas en los regímenes conocidos como **Terapia Antirretroviral Altamente Efectiva**⁽¹⁾. Desde el año 1987 en que se aprueba la zidovudina (AZT) para su uso como antirretroviral (ARV) hasta el momento actual, se han aprobado 21 drogas con esta indicación. A pesar de las múltiples posibles combinaciones teóricas que pueden realizarse con las drogas disponibles, sólo unas pocas han demostrado ser eficaces.

La *eficacia* de un régimen antirretroviral se define por la mayor durabilidad y potencia, menor incidencia de efectos adversos a corto y largo plazo, así como menor potencial de desarrollo de resistencias. Un régimen antirretroviral es potente y durable cuando logra los objetivos de restaurar y mantener la función inmune y la supresión completa viral, por el tiempo más prolongado posible.

El potencial de desarrollar resistencias está condicionado por características intrínsecas de las drogas. Un aspecto crítico en el manejo de los infectados VIH es la elección de la

pauta inicial de tratamiento antirretroviral (TARV). Las posibilidades de un éxito duradero del TARV son mayores si el primer tratamiento se elige adecuadamente, ya que en los sucesivos tratamientos en pacientes con fallos previos nos encontramos con cepas virales progresivamente más resistentes, que harán cada vez más difícil la tarea de diseñar una pauta efectiva.

El seguimiento de los pacientes VIH bajo TARV se realiza a través de parámetros clínicos y paraclínicos, monitoreando la eficacia a través de la población linfocitaria (CD4) y la carga viral (CV). **Cuando el paciente presenta viremia detectable bajo un régimen ARV se habla de fallo virológico.** Es de vital importancia la detección precoz de esta situación ya que inevitablemente conducirá a *fallo inmunológico* (descenso de la población linfocitaria) y finalmente al temible *fallo clínico* (ocurrencia y/o recurrencia de enfermedades marcadoras).

Una de las causas de fallo terapéutico es la resistencia a las drogas antirretrovirales, por lo que actualmente –siempre que se cuente con él– es inaceptable un cambio de plan ARV sin la previa realización de un *test de resistencia*, que permita la

elección de un nuevo régimen optimizado y efectivo.

Por otro lado, es creciente y preocupante la detección de resistencia primaria en pacientes recientemente infectados, con una prevalencia reportada de alrededor del 15% y que probablemente refleja la adquisición de la infección desde infectados VIH que han estado expuestos a drogas ARV.^(2,3)

En Uruguay aun no se efectúan los test de resistencia ni se efectivizaron trabajos tendientes a conocer los niveles de resistencia primaria a los fármacos ARV, pero se hacen esfuerzos desde el sector público para contar próximamente con esos tests. En este artículo queremos aproximar a los médicos generales, infectólogos y otros médicos que tratan pacientes infectados por VIH, conceptos sobre la valoración de resistencia a los fármacos ARV y la medida en la que es hoy ineludible conocer la misma para tomar decisiones terapéuticas que beneficien al paciente y al propio Sistema de Salud.

2 Causas de fallo virológico

El fallo virológico traduce la supresión sub-óptima de la replicación viral, la que puede responder a múl-

* Asistente ** Profesor Director.

Cátedra de Enfermedades Infecciosas. Facultad de Medicina.
Instituto de Higiene piso 4º. Avda. A. Navarro 3051. e-mail: clinfec@fmed.edu.uy