

## **Falla Terapéutica a los Antirretrovirales: ¿Qué debemos hacer?**

**Amneris Esther Luque, M.D.**, – Universidad de Rochester

Las recomendaciones actuales para el tratamiento antirretroviral se derivan de cuidadosos estudios clínicos los cuales han demostrado que la combinación de dos análogos de nucleosidos inhibidores de la transcriptasa reversa más uno o dos inhibidores de la proteasa o un inhibidor de la transcriptasa reversa no nucleosido pueden producir supresión viral sostenida. Sin embargo aún en los estudios clínicos más exitosos por lo menos un 10-20% de los pacientes no alcanzan una supresión viral duradera. Estudios clínicos más recientes señalan que hasta un 60% de pacientes no alcanzan supresión viral después de un año de tratamiento. Factores que sobresalen en los pacientes en quienes falla la terapia antirretroviral incluyen: terapia ARV previa, carga viral inicial elevada y cuenta baja de células CD4. Estos factores predicen de manera independiente el fracaso terapéutico.

Numerosos factores contribuyen al fracaso de la terapia ARV como son la potencia limitada del régimen, la poca adherencia al esquema terapéutico, factores farmacológicos y deterioro inmunológico continuado debido a multiplicación viral continua.

La importancia de la falta de adherencia no debe ni puede subestimarse. Las concentraciones que algunos ARV alcanzan son escasamente suficientes para mantener la supresión viral, de allí que el olvido de una dosis puede disminuir los niveles del ARV por debajo de la concentración requerida para mantener la supresión viral. La intolerancia a los medicamentos, esquemas complejos de tratamiento y factores específicos de cada paciente pueden contribuir a la falta de adherencia y deben ser considerados en todos los pacientes con respuesta subóptima a los ARV potentes. Por otra parte, la adherencia intermitente favorece la emergencia de resistencia la cual es determinada por la presencia de mutaciones en los genes que codifican la proteasa o la transcriptasa reversa.

Actualmente están disponibles estudios genotípicos y fenotípicos que son capaces de revelar mutaciones y sus consecuencias ante un determinado ARV. Dos estudios clínicos importantes han destacado que estas pruebas de resistencia son de gran utilidad ya que guían al clínico en la decisión de cambiar el esquema ARV en un paciente con respuesta inadecuada a los antirretrovirales. Los esquemas de rescate cuando son escogidos luego de analizar las pruebas de resistencia tienen una mayor probabilidad de resultar en éxito terapéutico que cuando estos esquemas son escogidos sobre la base del uso previo de ARV y las mutaciones “esperadas”. Estas pruebas de resistencia son complejas y costosas y apenas comienzan a emerger estudios que validan su utilidad clínica. Por otra parte, la terapia de rescate tiende a incluir mayor número de medicamentos y así tienden a ser esquemas más complejos. En ocasiones estas dificultades podrían evitarse con la escogencia cautelosa del régimen inicial y la individualización de la terapia.

El clínico debe abocarse a utilizar estrategias especiales que enfatizan la educación del paciente y esquemas terapéuticos mas sencillos que se adapten al estilo de vida de cada paciente para hacer todo lo posible en prolongar la posibilidad de éxito terapéutico.