



# **CORPORACIÓN DE LUCHA CONTRA EL SIDA**

## **Educación, Investigación y Salud**

### **Discusión Interactiva:**

- **Tendencias actuales para el tratamiento inicial. Cómo escoger una racional y óptima combinación – Controversias**

***Roberto Arduino, MD. – José Luis Blanco, MD. – Jaime Galindo MD.***  
***Introducción y Moderación: Jorge L. Martínez-Cajas, MD.***

**XVII CURSO INTERNACIONAL DEL SIDA Y ENFERMEDADES INFECCIOSAS**  
**3ª Colaboración Canada – Colombia para investigación en VIH/Sida**  
**Diciembre 3 de 2011, Santiago de Cali-Colombia.**

### **Nota editorial:**

A continuación se presentan las preguntas claves que se plantearon a los panelistas y participantes de esta discusión interactiva: inicialmente con las respuestas basadas en conocimientos previos, seguidas por los comentarios de los panelistas y, al final, las “lecciones aprendidas” por los asistentes.

CÓDIGO No. CD-SC3941-1

## DISCUSIÓN INTERACTIVA (Interactive Discussion):

Tendencias actuales para el tratamiento inicial. Cómo escoger una racional y óptima combinación – Controversias.

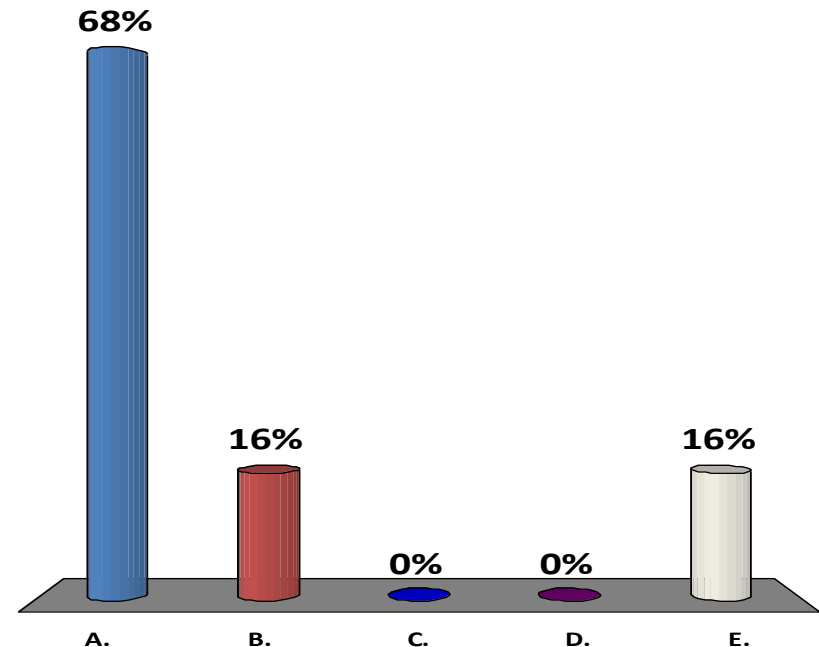
*Interactive discussion: Current trends on initiation of HIV treatment. How to choose a rational and optimal combination: controversial areas.*

*Roberto Arduino, MD., José Luis Blanco, MD., Jaime Galindo, MD.*

*Introducción y Moderación (Background and Moderation): Jorge L. Martínez-Cajas, MD.*

**1. ¿Cuál de los siguientes esquemas elegiría usted como el primero para el tratamiento inicial temprano de pacientes colombianos VIH+?**

- A. 2 NRTIs + 1 NNRTI.
- B. 2 NRTIs + 1 IPr.
- C. 2 NRTIs + 1 II.
- D. Otra opción diferente.
- E. No sé, vine a aprender.



# DISCUSIÓN Y RECOMENDACIONES

## (Panelistas)

### Notas editoriales:

- La combinación de 2 NRTIs + 1 NNRTI (Efavirenz) continúa siendo preferida en las guías internacionales de manejo para el VIH/SIDA.
- Debido a los hallazgos de 9-11% de resistencia transmitida (mutaciones de resistencia en pacientes naïve), descritos por la Corporación de Lucha Contra el Sida, los panelistas tuvieron consenso respecto a la necesidad de realizar test genotípicos de resistencia previo al inicio del tratamiento antirretroviral.

## DISCUSIÓN INTERACTIVA (Interactive Discussion):

Tendencias actuales para el tratamiento inicial. Cómo escoger una racional y óptima combinación – Controversias.

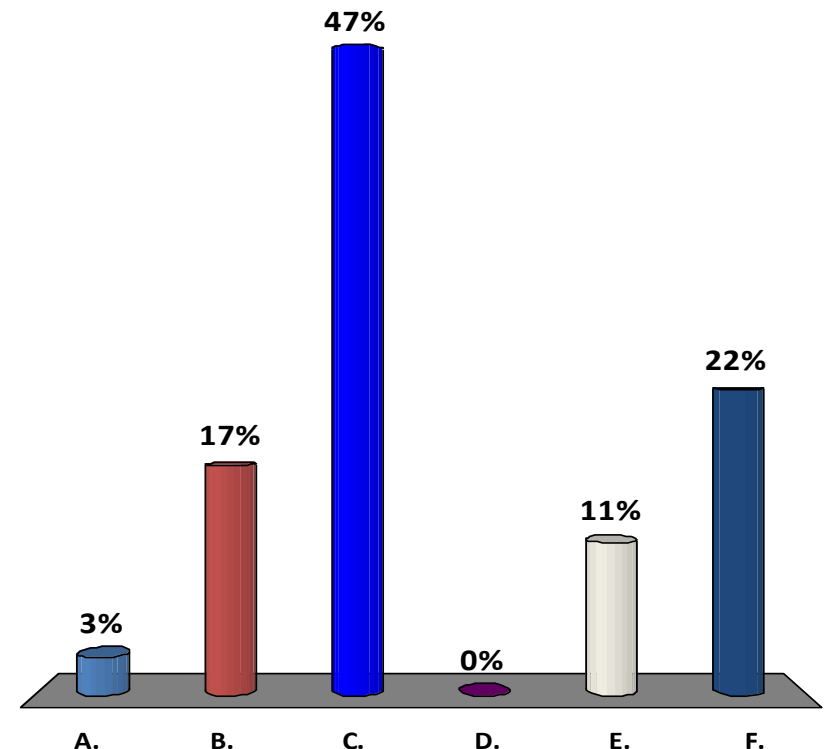
*Interactive discussion: Current trends on initiation of HIV treatment. How to choose a rational and optimal combination: controversial areas.*

*Roberto Arduino, MD., José Luis Blanco, MD., Jaime Galindo, MD.*

*Introducción y Moderación (Background and Moderation): Jorge L. Martínez-Cajas, MD.*

### **2. Respecto al tratamiento de inicio, ¿cuál de las siguientes afirmaciones ES FALSA?**

- A. El mejor esquema de inicio es la combinación de TDF+FTC+EFV.
- B. El tercer fármaco puede ser un ANNITI, IP, inhibidor de la integrasa (RAL), antagonista de CCR5 (MVC).
- C. La combinación de 3 análogos de nucleósidos: TDF+3TC+ DDI es una combinación válida en pacientes con CV inferior a 100.000 copias/ml.
- D. Hay que individualizar el tratamiento en función de las características del paciente.
- E. En pacientes con coinfección por el VHB los dos análogos deben ser siempre TDF y FTC/3TC.
- F. No sé, voy a aprender.



# DISCUSIÓN Y RECOMENDACIONES

## (Panelistas)

### Notas editoriales:

- Cualquier combinación de 3 análogos nucleosídicos NO es actualmente un régimen recomendado para tratamiento inicial.
- La combinación ZDV/ABC/3TC ha resultado ser inferior a tratamientos que contienen EFV. Sin embargo, en la práctica clínica, la combinación podría usarse en algunos pacientes que hayan logrado supresión viral (inducción de supresión viral) y que por alguna razón no puedan o no deban continuar con una combinación preferida (como por intolerancia o efectos secundarios indeseables asociados con los NNRTIs).
- Las combinaciones que contienen ABC+3TC+TDF, DDI+3TC+TDF y ABC+DDI+TDF han sido asociadas con un alto riesgo de falla virológica y NO deben usarse.

# Guías de terapia antirretroviral del US-HHS para adultos y adolescentes con infección por VIH

<p><b>Preferred Regimens</b> (Regimens with optimal and durable efficacy, favorable tolerability and toxicity profile, and ease of use) The preferred regimens for nonpregnant patients are arranged by chronological order of FDA approval of components other than nucleosides and, thus, by duration of clinical experience.</p>	
<p><b>NNRTI-Based Regimen</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• EFV/TDF/FTC<sup>1</sup> (AI)</li> </ul> <p><b>PI-Based Regimens (in alphabetical order)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ATV/r + TDF/FTC<sup>1</sup> (AI)</li> <li>• DRV/r (once daily) + TDF/FTC<sup>1</sup> (AI)</li> </ul> <p><b>INSTI-Based Regimen</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• RAL + TDF/FTC<sup>1</sup> (AI)</li> </ul> <p><b>Preferred Regimen for Pregnant Women<sup>2</sup></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• LPV/r (twice daily) + ZDV/3TC<sup>1</sup> (AI)</li> </ul>	<p><b>Comments</b></p> <p>EFV should not be used during the first trimester of pregnancy or in women of childbearing potential trying to conceive or not using effective and consistent contraception.</p> <p>TDF should be used with caution in patients with renal insufficiency.</p> <p>ATV/r should not be used in patients who require &gt;20 mg omeprazole equivalent per day. Refer to <a href="#">Table 15a</a> for dosing recommendations regarding interactions between ATV/r and acid-lowering agents.</p>
<p><b>Alternative Regimens</b> (Regimens that are effective and tolerable but have potential disadvantages compared with preferred regimens. An alternative regimen may be the preferred regimen for some patients.)</p>	
<p><b>NNRTI-Based Regimens (in alphabetical order)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• EFV + ABC/3TC<sup>1</sup> (BI)</li> <li>• RPV/TDF/FTC<sup>1</sup> (BI)</li> <li>• RPV + ABC/3TC<sup>1</sup> (BIII)</li> </ul> <p><b>PI-Based Regimens (in alphabetical order)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ATV/r + ABC/3TC<sup>1</sup> (BI)</li> <li>• DRV/r + ABC/3TC<sup>1</sup> (BIII)</li> <li>• FPV/r (once or twice daily) + ABC/3TC<sup>1</sup> or TDF/FTC<sup>1</sup> (BI)</li> <li>• LPV/r (once or twice daily) + ABC/3TC<sup>1</sup> or TDF/FTC<sup>1</sup> (BI)</li> </ul> <p><b>INSTI-Based Regimen</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• RAL + ABC/3TC<sup>1</sup> (BIII)</li> </ul>	<p><b>Comments</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Use RPV with caution in patients with pretreatment HIV RNA &gt;100,000 copies/mL.</li> <li>• Use of proton pump inhibitors is contraindicated with RPV.</li> <li>• ABC should not be used in patients who test positive for HLA-B*5701.</li> <li>• Use ABC with caution in patients with known high risk of cardiovascular disease or with pretreatment HIV RNA &gt;100,000 copies/mL. (See text.)</li> </ul> <p>Once-daily LPV/r is not recommended in pregnant women.</p>

# Combinación antirretroviral inicial: Lo que sugieren las guías internacionales

### Initial combination regimen for antiretroviral-naive adult patients

SELECT 1 DRUG IN COLUMN A AND 1 NRTI COMBINATION IN COLUMN B (*)	A	B	REMARKS
Recommended (**)	<b>NNRTI</b>	ABC/3TC <sup>(vi)</sup> or TDF/FTC	<ul style="list-style-type: none"> <li>TDF/FTC co-formulated</li> <li>ABC/3TC co-formulated</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>EFV <sup>(i)</sup></li> <li>NVP <sup>(ii)</sup></li> </ul>	TDF/FTC	<ul style="list-style-type: none"> <li>EFV/TDF/FTC co-formulated</li> </ul>
	<b>or ritonavir-boosted PI</b>	ABC/3TC <sup>(vi)</sup> or TDF/FTC	<ul style="list-style-type: none"> <li>ATV/r: 300/100 mg qd</li> <li>DRV/r: 800/100 mg qd</li> <li>LPV/r: 400/100 mg bid or 800/200 mg qd</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>ATV/r <sup>(iii)</sup></li> <li>DRV/r <sup>(iii)</sup></li> <li>LPV/r <sup>(iv)</sup></li> </ul>		
Alternative	<b>ITI</b>	TDF/FTC	<ul style="list-style-type: none"> <li>RAL: 400 mg bid</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>SQV/r</li> <li>FPV/r</li> <li>MVC <sup>(v)</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ZDV/3TC</li> <li>ddl/3TC or FTC <sup>(vii)</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>SQV/r: start with 500/100 mg then change to 1000/100 mg bid after one week</li> <li>FPV/r: 700/100 mg bid or 1400/200 mg qd</li> <li>ZDV/3TC co-formulated</li> </ul>

# Guías de la asociación británica del VIH para el tratamiento antirretroviral en adultos 2008

Table 3 Preferred regimens

Regimen	A	B	C
Preferred	Efavirenz*	Tenofovir <sup>*,†</sup> Abacavir <sup>§</sup>	Lamivudine <sup>‡,§</sup> Emtricitabine <sup>*,†</sup>
Alternative	Lopinavir/r Fosamprenavir/r Atazanavir/r Saquinavir/r	Didanosine Zidovudine <sup>‡</sup>	
Specific groups	Nevirapine <sup>  </sup> Atazanavir <sup>**</sup>		

Choose one drug from columns A, B and C.

Licensing is based on European Medicines Agency (EMA).

\*Coformulated as Atripla (licensed for virologically suppressed patients only).

†Coformulated as Truvada.

‡Coformulated as Combivir.

§Coformulated as Kivexa.

|| Only when CD4 < 250 cells/ $\mu$ L in female patients and < 400 cells/ $\mu$ L in male patients.

\*\*Where there are established cardiovascular disease risk factors and a PI is required.



# Antiretroviral Treatment of Adult HIV Infection: 2010 Recommendations of the International AIDS Society–USA Panel

**Table 2.** Initial Antiretroviral Therapy (ART) and Considerations in Patients With Specific Conditions<sup>a</sup>

Condition	Regimen Components		Considerations
	Possible Backbone Drugs	Third Agent	
High atherosclerotic cardiovascular risk	Emtricitabine, lamivudine, tenofovir	Efavirenz, nevirapine, atazanavir/r, raltegravir	Initiation of ART, regardless of CD4 cell count, is recommended. <sup>34</sup> If possible avoid abacavir, fosamprenavir/r, indinavir/r, lopinavir/r because of an associated increased risk of cardiovascular events. <sup>63,97</sup>
Chronic kidney disease	Abacavir, <sup>b</sup> emtricitabine, lamivudine; avoid tenofovir (glomerular and tubular toxicity), atazanavir, and indinavir (nephrolithiasis)	Efavirenz, raltegravir, nevirapine, maraviroc, PI/r	Initiate ART regardless of CD4 cell count (BIIa). Avoid potentially nephrotoxic drugs (AIIa). <sup>63</sup> When potentially nephrotoxic drugs must be used, monitor renal function closely. For patients with reduced estimated glomerular filtration rate, dose adjustment for drugs with renal metabolism (emtricitabine, lamivudine, tenofovir, maraviroc) should be considered.
Chronic HBV infection	Emtricitabine, lamivudine, tenofovir. Use 2 HBV-active drugs. Do not use abacavir or abacavir/lamivudine alone	Efavirenz, raltegravir, PI/r should be monitored for hepatotoxicity. Avoid nevirapine except for	ART that includes tenofovir/emtricitabine should be used irrespective of CD4 cell count <sup>20</sup> (BIIa). Monitor alanine aminotransferase after ART initiation and after withdrawal of suppressive therapy. <sup>22-24</sup> In patients with moderate to severe liver

NOTA: Esta tabla esta cortada debido a espacio limitado

JAMA, Julio 2010

# Documento de consenso de GESIDA/ Plan Nacional sobre el Sida respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (actualización enero 2011)

Régimen	Comentarios <sup>b</sup>
TDF/FTC/EFV	<p>Pauta de elección si no existen otros condicionantes.</p> <p>Evitar en mujeres que planean quedarse embarazadas y en pacientes con alteraciones neuropsiquiátricas no estabilizadas</p> <p>Usar con precaución en pacientes que realicen tareas peligrosas si presentan síntomas de somnolencia, mareos y/o trastornos de la concentración</p> <p>Es preciso realizar previamente un estudio de resistencias que descarte mutaciones de resistencia a EFV</p> <p>Usar con precaución en pacientes con factores de insuficiencia renal. Contraindicado si IFG &lt;30 ml/ min</p>
TDF/FTC+DRV/r	<p>Usar con precaución en pacientes con factores de insuficiencia renal. Contraindicado si IFG &lt;30 ml/ min</p>
TDF/FTC+ATV/r	<p>Evitar si se utilizan inhibidores de la bomba de protones</p> <p>Usar con precaución en pacientes con factores de insuficiencia renal. Contraindicado si IFG &lt;30 ml/ min</p>
TDF/FTC+RAL <sup>c</sup>	<p>El coste de esta pauta es muy superior al de las otras pautas preferentes</p> <p>Usar con precaución en pacientes con factores de insuficiencia renal. Contraindicado si IFG &lt;30 ml/ min</p>
TDF/FTC+NVP <sup>c</sup>	<p>No iniciar en mujeres con CD4 &gt; 250 células/ μl ni en varones con CD4 &gt; 400 células/ μl</p> <p>Es preciso realizar previamente un estudio de resistencias que descarte mutaciones de resistencia a NVP</p> <p>Usar con precaución en pacientes con factores de insuficiencia renal. Contraindicado si IFG &lt; 30 ml/ min</p>
TDF/FTC+LPV/r <sup>c</sup>	<p>Usar con precaución en pacientes con hiperlipidemia y/o riesgo cardiovascular elevado</p> <p>Usar con precaución en pacientes con factores de insuficiencia renal. Contraindicado si IFG &lt; 30 ml/ min</p>
ABC/3TC+ATV/r <sup>c</sup>	<p>Evitar si se utilizan inhibidores de la bomba de protones</p> <p>Es preciso realizar previamente determinación de HLA-B5701. No utilizar si HLA-B5701 positivo</p> <p>Comparado con TDF/FTC+ATV/r, mayor riesgo de fracaso virológico en pacientes con CV &gt;100.000 copias/ml</p>
ABC/3TC+LPV/r <sup>c</sup>	<p>Es preciso realizar previamente determinación de HLA-B5701. No utilizar si HLA-B5701 positivo</p> <p>Usar con precaución en pacientes con hiperlipidemia y/o riesgo cardiovascular elevado</p>
ABC/3TC+EFV <sup>c</sup>	<p>Evitar en mujeres que planean quedarse embarazadas y en pacientes con alteraciones neuropsiquiátricas no estabilizadas</p> <p>Usar con precaución en pacientes que realicen tareas peligrosas si presentan síntomas de somnolencia, mareos y/o trastornos de la concentración</p> <p>Es preciso realizar previamente un estudio de resistencias que descarte mutaciones de resistencia a EFV</p> <p>Es preciso realizar previamente determinación de HLA-B5701. No utilizar si HLA-B5701 positivo</p> <p>Comparado con TDF/FTC/EFV mayor riesgo de fracaso virológico en pacientes con CV &gt; 100.000 copias/ ml</p>

## GESIDA, Enero 2011 Combinaciones preferentes

TDF/FTC/EFV  
TDF/FTC/DRV/r  
TDF/FTC/ATV/r  
TDF/FTC/RAL  
TDF/3TC/NVP  
TDF/FTC/LPV/r  
ABC/3TC/ATV/r  
ABC/3TC/LPV/r  
ABC/3TC/EFV

Panel de expertos de Gesida y Plan Nacional sobre el Sida, En Inf Med Clin, Ene 2011

# **DISCUSIÓN Y RECOMENDACIONES**

## **(Panelistas)**

### **Notas editoriales:**

- **Todas las guías internacionales recomiendan Tenofovir + (3TC o FTC) o (ABC+3TC) en lugar de (ZDV/3TC) como el dúo de análogos nucleosídicos para acompañar a EFV, o IP reforzado o Raltegravir, dentro del primer régimen de tratamiento ARV.**
- **Las guías mas nuevas (desde el 2010) han incluido Raltegravir dentro de las combinaciones iniciales preferidas.**
- **Las guías del panel de la International AIDS Society–USA incorporan una evaluación de las comorbilidades para guiar la selección del régimen de terapia ARV adecuado para el paciente.**

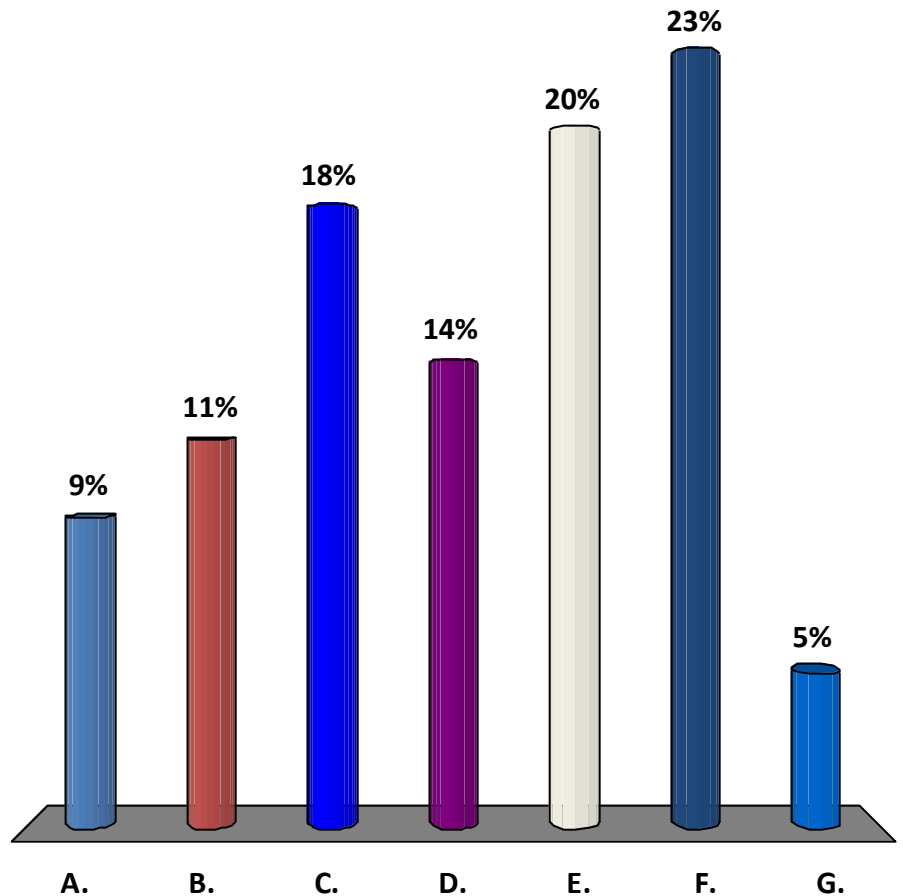
# Caso 1

- Paciente de 54 años con infección por VIH diagnosticada hace 5 años. Su conteo de CD4 ha ido disminuyendo de 550 hace 1 año a 380 ahora. Carga viral 33000c/ml. Test de resistencia negativo hace un año.
- Tiene DM2 controlada con metformina e insulina. Fuma 1-2 cigarrillos al día.
- Tiene proteinuria de 500mg/24 horas. La creatinina sérica es normal. Usted discute inicio de TAR. Algunas de las opciones que Ud. considera son las siguientes:

# Caso 1-Opciones

- A. Tenofovir/FTC+Efavirenz
- B. Abacavir/3TC+Efavirenz
- C. Tenofovir/FTC+Atazanavir/rtv
- D. Tenofovir/FTC+Raltegravir
- E. Darunavir/rtv+Raltegravir
- F. Zidovudina/3TC+Nevirapina
- G. Otra.

Votantes 44 personas



# DISCUSIÓN Y RECOMENDACIONES

## (Panelistas)

### Notas editoriales:

- Este caso se presta para discutir la incorporación de la evaluación del riesgo cardiovascular en la selección de terapia antirretroviral.
- Los panelistas encuentran aceptable usar Tenofovir o Abacavir en este paciente. Debido a que la creatinina sérica es todavía normal, usar tenofovir parece aun bastante seguro. La evidencia reciente sobre ABC (el metanálisis de la FDA) disminuye ostensiblemente la preocupación sobre el mayor riesgo cardiovascular asociado al uso de ABC, aunque no completamente.
- Si la proteinuria se debe al menos parcialmente a la infección VIH, la supresión viral se acompañaría probablemente de una disminución de la proteinuria.
- Un régimen de ARVs sin IP reforzado (especialmente con Raltegravir) podría ser el mas conveniente desde el punto de vista metabólico. Sin embargo, la opción de ZDV/3TC+Nevirapina podría también ser conveniente si el acceso a Raltegravir es limitado (como en Colombia).

# Referencias/Lecturas recomendadas

Los siguientes documentos tienen acceso libre en internet

- <http://www.aidsinfo.nih.gov/guidelines/>
- <http://www.gesida.seimc.org/pcientifica/fuentes/DcyRc/gesidadcyrc2011-Documentoconsenso-TAR-adulto-verordenador.pdf>
- <http://www.europeanaidscinicalsociety.org/images/stories/EACS-Pdf/EACSGuidelines-Spanish-5-4.pdf>
- [http://www.bhiva.org/TreatmentofHIV1\\_2008.aspx](http://www.bhiva.org/TreatmentofHIV1_2008.aspx)
- <http://jama.ama-assn.org/content/304/3/321.full.pdf>

**“LECCIONES APRENDIDAS”  
PREGUNTAS FINALES**



## DISCUSIÓN INTERACTIVA (Interactive Discussion):

Tendencias actuales para el tratamiento inicial. Cómo escoger una racional y óptima combinación – Controversias.

*Interactive discussion: Current trends on initiation of HIV treatment. How to choose a rational and optimal combination: controversial areas.*

*Roberto Arduino, MD., José Luis Blanco, MD., Jaime Galindo, MD.*

*Introducción y Moderación (Background and Moderation): Jorge L. Martínez-Cajas, MD.*

**1. ¿Cuál de los siguientes esquemas elegiría usted como el primero para el tratamiento inicial temprano de pacientes colombianos VIH+?**

- A. 2 NRTIs + 1 NNRTI.**
- B. 2 NRTIs + 1 IPr.
- C. 2 NRTIs + 1 II.
- D. Otra opción diferente.
- E. Lo siento, no aprendí.

## DISCUSIÓN INTERACTIVA (Interactive Discussion):

Tendencias actuales para el tratamiento inicial. Cómo escoger una racional y óptima combinación – Controversias.

*Interactive discussion: Current trends on initiation of HIV treatment. How to choose a rational and optimal combination: controversial areas.*

*Roberto Arduino, MD., José Luis Blanco, MD., Jaime Galindo, MD.*

*Introducción y Moderación (Background and Moderation): Jorge L. Martínez-Cajas, MD.*

### **2. Respecto al tratamiento de inicio, ¿cuál de las siguientes afirmaciones ES FALSA?**

- A. El mejor esquema de inicio es la combinación de TDF+FTC+EFV.
- B. El tercer fármaco puede ser un ANNITI, IP, inhibidor de la integrasa (RAL), antagonista de CCR5 (MVC).
- C. La combinación de 3 análogos de nucleósidos: TDF+3TC+ DDI es una combinación válida en pacientes con CV inferior a 100.000 copias/ml.**
- D. Hay que individualizar el tratamiento en función de las características del paciente.
- E. En pacientes con coinfección por el VHB los dos análogos deben ser siempre TDF y FTC/3TC.
- F. Lo siento, no aprendí.



**MIL GRACIAS...**