

Actualización en terapia antiretroviral

Riordan A, Bugembe T. Update on antiretroviral therapy. Arch Dis Child 2009;94;70-4.

La combinación de la terapia antiviral para el tratamiento del HIV en niños fue introducida hace 10 años.

El objetivo de la terapia antirretroviral es suprimir el nivel de HIV en la sangre al más bajo nivel posible, preferiblemente una carga indetectable, seguido por reconstitución del sistema inmune y así reducir la morbilidad y mortalidad. El tratamiento puede fallar si la adherencia al tratamiento antirretroviral es pobre o si hay resistencia viral.

Los tres tipos de drogas establecidas son los inhibidores nucleósidos de la transcriptasa reversa (INTR), inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa reversa (INNTR) e inhibidores de la proteasa (IP). Los INTR interrumpen la formación del DNA viral del HIV por actuar como análogo falso de los nucleósidos; los INNTR se unen a la enzima transcriptasa reversa por lo que no se copia efectivamente el RNA viral y los IP

se unen competitivamente a la enzima proteasa produciendo partículas virales inmaduras e inefectivas.

Todos los lactantes infectados con HIV independientemente del estado clínico o inmunológico requieren tratamiento antirretroviral, especialmente si ya se intentó en primera instancia evitar la transmisión madre- hijo. En cambio no todos los niños de 12 meses o más requieren tratamiento, depende del estado inmunológico y clínico; cuando el recuento de CD4⁺ es menor al 20% o hay progresión de la carga viral o si ya presenta el SIDA: en niños mayores de 5 años si el recuento de CD4 es menor a 200/mm³.

El tratamiento combinado con tres o más drogas antirretrovirales se ha asociado con disminución de cinco veces la mortalidad, con disminución del 80% de las hospitalizaciones; 50% de la progresión al SIDA en niños menores de un año.

El inicio del tratamiento está de acuerdo a la edad, medicamentos disponibles y resistencia viral.

El objetivo del tratamiento combinado es porque reduce el riesgo de falla virológica, resistencia y toxicidad. Se recomienda el uso de dos INTRt un INNTR o un IP; la respuesta al tratamiento depende de la edad, en niños pequeños hay incremento del valor de CD4 y en niños mayores disminuye la carga viral. La resistencia al tratamiento combinado ha ido incrementando con el uso prolongado de las drogas, especialmente si la adherencia es menor a 85%; es necesario realizar exámenes para descartar resistencia antes del inicio del tratamiento o si la carga viral incrementa a más de 1000c/ml durante el tratamiento.

El mayor efecto adverso de los INTR es la enfermedad mitocondrial, no tan frecuente en niños; también se ha descrito acidosis láctica, neuropatía, cardiomiopatía, miopatía, lipoatrofia, pancreatitis y supresión de la médula ósea. Los INNTR están asociados a erupción cutánea que pueden llegar hasta enfermedad de Stevens-Johnson y alteraciones del

sistema nervioso central. Los efectos adversos de los IP son la diarrea, vómitos, lipodistrofia y degeneración lipídica.

Para prevenir la transmisión madre-hijo, la madre debe recibir terapia antirretroviral durante el último trimestre con monoterapia de zidovudina y el recién nacido durante las primeras seis semanas de vida. Si la madre no recibió tratamiento o presenta resistencia a la zidovudina se debe iniciar tratamiento combinado lo más antes posibles, dentro de las primeras cuatro horas de vida. Los efectos colaterales del tratamiento antirretroviral en el feto son el parto prétermo, se ha relacionado poco con malformaciones congénitas; en el neonato sea reportado anemia, neutropenia, convulsiones y encefalopatía.

Nuevas drogas antirretrovirales han estado siendo introducidas en niños con resistencia, los nuevos IP como el tipranavir y darunavir reducen las complicaciones de los IP corrientes. Los antagonistas CCR5 bloquean la entrada viral en los CD4; los inhibidores de la integrasa bloquean esta enzima.
