



BITERAPIA en TARV

Dra Lucía Dalcin
Dr Juan Pablo Castro
Asist Dra Elisa Cabeza





Orden del Día

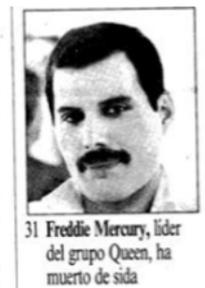
- Historia de la TARV
- Actualidad
- Importancia de elección de la TARV
- Biterapia o terapia dual
- Opciones
- Del dicho al hecho, nuestra experiencia
- Conclusiones



An African HIV-1 sequence from 1959 and implications for the origin of the epidemic

Tuofu Zhu, Bette T. Korber, Andre J. Nahmias, Edward Hooper, Paul M

Nature 391, 594–597 (1998) | Cite this article



Magic Johnson 1991

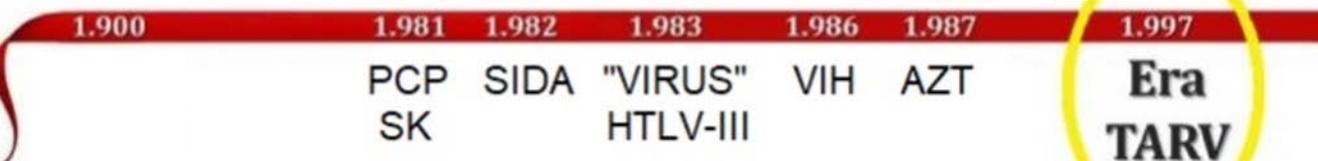
RARE CANCER SEEN IN 41 HOMOSEXUALS

Outbreak Occurs Among Men in New York and California

“El problema no era AZT, sino que se administrara solo.”

“terapia antirretroviral de gran actividad”
TARGA

Vancouver 1996



Rev Med Uruguay 1990; 6: 13-22

Los veinte primeros casos de SIDA tratados en la Clínica de Enfermedades Infecciosas de la Facultad de Medicina.

Dra. Teresa López, Dra. Olga Medina,
Dr. Washington Scapiego, Dra. Olga Hernández,
Dr. Horacio Corradi, Dr. Ary Tejedor.

Palabras clave:
Síndrome de Inmunodeficiencia
Adquirida.
Infecciones Oportunistas.

“Además del miedo que veías en los pacientes y en el propio entorno hospitalario, a esos **pacientes con VIH** se les trataba como “peligrosos”, y se les ponía una **pegatina roja** en su **historia clínica, e incluso en la cama**”

José Alcamí, director de Inmunopatología del Instituto de Salud Carlos III, Madrid.

Se realiza la revisión de los veinte primeros pacientes de SIDA internados en la

“Los **cirujanos tenían miedo** de operar a pacientes con **SIDA** por si acaso se **contagiaban**”

Santiago Moreno, jefe de Servicio de Enfermedades Infecciosas del Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

“Si teníamos que pedir una endoscopia digestiva ante una sospecha de **candidiasis esofágica**, ello suponía una dificultad tremenda por el temor de **contaminar los endoscopios**.

Santiago Moreno, jefe de Servicio de Enfermedades Infecciosas del Hospital Ramón y Cajal, Madrid.



ONU OBJETIVO 2030: “EL FIN DE LA PANDEMIA DEL VIH”



- 95% de personas con VIH Diagnosticadas
- 95% en tratamiento antirretroviral
- 95% con carga viral indetectable
- 0% Estigma y discriminación



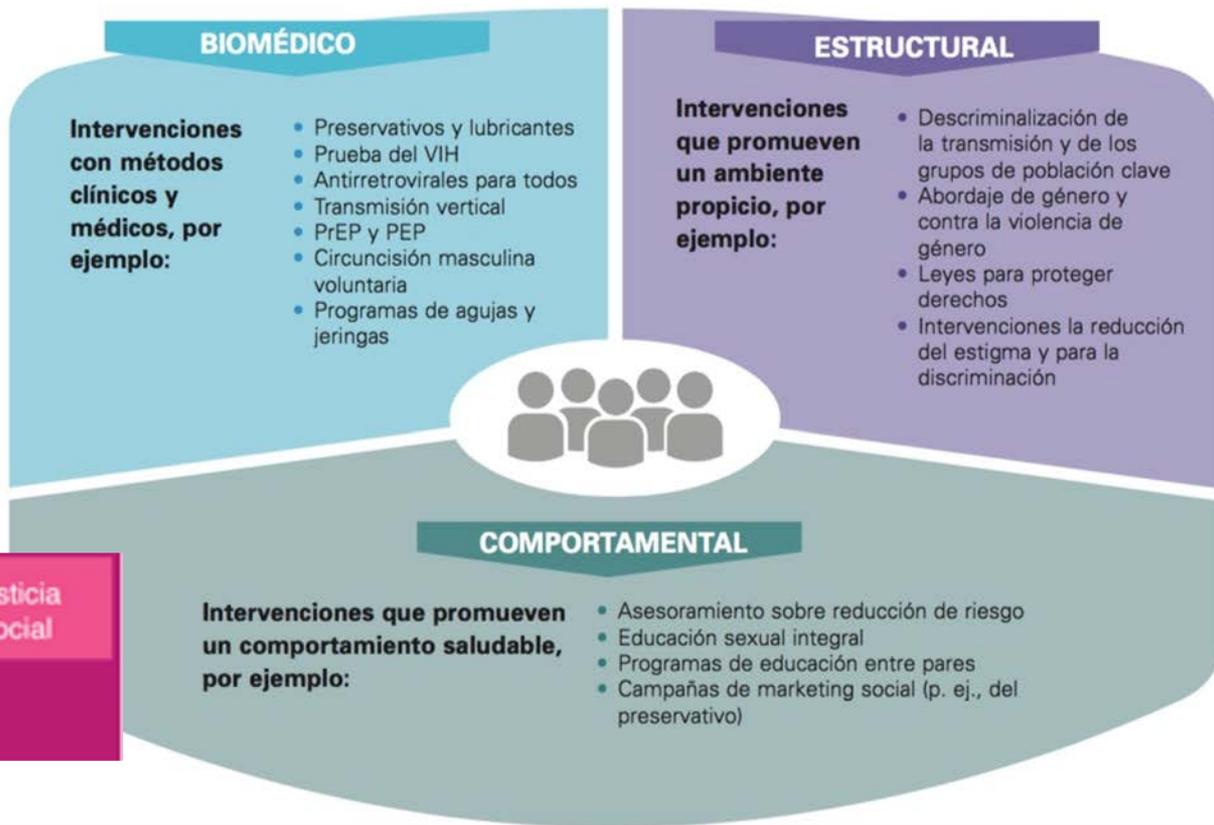
“...acceso al diagnóstico precoz, tratamiento oportuno y continuo..”



“Carga viral < 200 copias/mL
=
INTRANSMISIBLE”

Al día de hoy...

PREVENCIÓN COMBINADA





Entre tantas opciones...

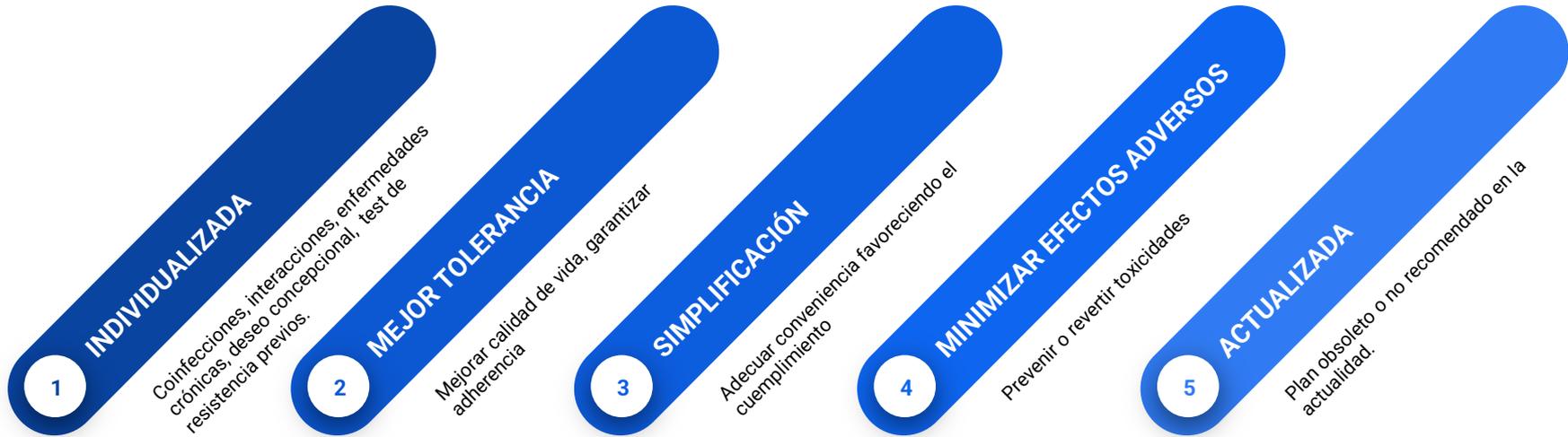
Teniendo la posibilidad de elegir...

¿Cuál es el principal objetivo de la TARV?



IMPORTANCIA ELECCIÓN DE LA TARV

CARGA VIRAL SUPRIMIDA



FACTORES A CONSIDERAR EN CASO DE SWITCH DESDE UN RÉGIMEN SUPRESIVO



¿QUÉ ES LA BITERAPIA O TERAPIA DUAL?

Tradicionalmente el esquema de TARV se utiliza con la combinación de 3 fármacos. El avance y mejora en sus compuestos permite una potencia y barrera genética suficiente para la utilización de 2 fármacos de forma segura cumpliendo algunos criterios de indicación.



Dual therapy with lopinavir and ritonavir plus lamivudine versus triple therapy with lopinavir and ritonavir plus two nucleoside reverse transcriptase inhibitors in antiretroviral-therapy-naive adults with HIV-1 infection: 48 week results of the randomised, open label, non-inferiority GARDEL trial

¿2 = 3?



CRITERIOS RECOMENDADOS DE INCLUSIÓN A BITERAPIA (GEMINI1 Y GEMINI2)

“Durable Efficacy of
Dolutegravir Plus
Lamivudine in
Antiretroviral
Treatment”





Cambio a regímenes con menos de 3 fármacos^a			
IP/p + 2 ITIAN ^a	Evitar efectos adversos del régimen actual; Simplificación	DRV/p o ATV/p + 3TC	A-I
IP/p o ITINN o INI + 2 ITIAN ^a	Evitar efectos adversos del régimen actual; Simplificación; Evitar interacciones	DTG/3TC DTG/RPV	A-I A-I
IP/p + 2 ITIAN Regímenes varios	Evitar efectos adversos del régimen actual; Simplificación	DTG + DRV/p	A-I, A-II



Inicio con DTG+3TC



Amplia evidencia a favor de la utilización de 3TC + DTG como terapia de inicio.

- **GEMINI-1 y GEMINI-2**, han comparado la biterapia DTG+3TC con la terapia triple DTG+TDF/FTC en un total de 1433 pacientes sin TARV previa y CV < 500.000 copias/mL.
- DTG+3TC demostró la no inferioridad frente al tratamiento triple a las 48 y 96 semanas, con una alta eficacia del 91%.
- Se prefiere en pacientes con CD4 superiores a 200 cel/ml. .

- **DOLAM**. Estudio publicado en 10/2021. Los hallazgos muestran eficacia y seguridad de DTG + 3TC similar al tratamiento triple. No produce resistencias, no tiene efectos secundarios, es más barato y presenta menor toxicidad a largo plazo que las pautas triples.



Cambio a DTG+3TC

- Varios estudios han demostrado que el cambio desde diferentes pautas a DTG+3TC es seguro.
- Cambio a DTG + 3TC desde pautas que contienen IP/p, INNTR o INI + 2 INTR

GeSIDA

La única pauta doble recomendada en el momento actual como TARV de inicio consiste en la combinación de un INTR (3TC) y un INI (DTG).



IP/r + 3TC

- Dos ensayos han evaluado la terapia dual con un IP+3TC de inicio: LPV/r+3TC (estudio GARDEL) ; DRV/r+3TC (estudio ANDES).
- Ambos estudios han confirmado la no inferioridad respecto a la tri-terapia basada en el mismo IP/r.
- El cambio de ATV/r + 2 INNTR a terapia dual con ATV/r + 3TC ó DRV/r + 2 INNTR a terapia dual DRV/r + 3TC es no inferior a continuar la triple terapia basada en IP/P + 3TC, en pacientes sin resistencias demostradas a IP.
- Está ampliamente reportado que este cambio tampoco genera mayor riesgo de desarrollar resistencias a los IP.
- En la actualidad la biterapia con DRV/r+3TC no se considera entre las pautas recomendadas para el inicio dada que la experiencia es limitada y se reserva DRV/r para pacientes experimentados y con resistencias.
- La biterapia con LPV/r+ 3TC no aporta ventajas de simplicidad ni tolerabilidad respecto a otras opciones.



CON DTG + RPV

- Cambio a DTG + RPV desde pautas que contienen IP/p, INTR o INI + 2 INNTR.
- Dos ensayos clínicos abiertos han demostrado que en pacientes con CV suprimida durante al menos 12 meses y sin falla virológica previa, que están recibiendo 2 INNTR + IP/p, INNTI o INI, el cambio a DTG + RPV es no-inferior a las 48 semanas y no aumenta el riesgo de resistencias.



DTG + DRV/p

- El cambio a DTG+ DRV/p desde DRV/p + 2 INNTI con CV suprimida durante al menos 6 meses, es no inferior y no aumenta el riesgo de resistencias.
- Elevada eficacia terapéutica en pacientes experimentados, con fallos virológicos previos y resistencia a varias familias, aunque manteniendo sensibilidad a DTG y DRV.



RAL+ 3TC

Simplification to dual therapy containing lamivudine and raltegravir or dolutegravir in HIV-infected patients on virologically suppressive antiretroviral therapy

Leonardo Calza^{1*}, Vincenzo Colangeli¹, Marco Borderi¹, Diletta Testi¹, Bianca Granozzi¹, Isabella Bon²,
Maria Carla Re² and Pierluigi Viale¹

¹Clinic of Infectious Diseases, 'Alma Mater Studiorum' University of Bologna, S. Orsola-Malpighi Hospital, Bologna, Italy; ²Unit of Microbiology, 'Alma Mater Studiorum' University of Bologna, S. Orsola-Malpighi Hospital, Bologna, Italy

- Estudio observacional: comparó terapia dual: RAL(1200 mg) + 3TC (grupo A) vs. DTG+ 3TC (grupo B).
- A los 12 meses el 90% del grupo A y 88,1% del grupo B tenían CV suprimida.
- Ambas bi-terapias mostraron una alta eficacia y comparable, así como una buena tolerabilidad.



RAL+ETR

Limitantes: N pequeño, estudio piloto.

Dual therapy with etravirine plus raltegravir for virologically suppressed HIV-infected patients: a pilot study

Dual raltegravir/etravirine combination in virologically suppressed HIV-1-infected patients on antiretroviral therapy

- La terapia dual con RAL + ETR fue bien tolerada y logra mantener una CV suprimida en pacientes con CV suprimida previamente desde tri-terapias con con IP +INTR.
- Sin embargo hay estudios que han evaluado este switch con resultados discordantes, por lo que actualmente se desaconseja en pacientes experimentados y con resistencias.



OTROS



- Estudio piloto de cambio a maraviroc (MVC) + RAL que incluyó pacientes en TARV estables con CV suprimida > 6 meses, debió ser interrumpido prematuramente por mayor tasa de fallos.
- Los autores no reportan si los pacientes eran naive o experimentados, ni la presencia o ausencia de resistencias a los ARV.
- En principio esta bi-terapia es desaconsejada en cualquier circunstancia.



Del dicho al hecho...

Nuestra experiencia



Nuestra experiencia

- Policlínica de sub - sector público con 101 pacientes en seguimiento.
- Actualmente contamos con 11 pacientes en biterapia.
- El rango etario de los mismos se encuentra entre 21-38 años.
- La terapia de elección en todos los casos fue: DTG+3TC
- La elección de pasaje o inicio en biterapia fue debido a: simplificación, presencia de EA frente a antirretroviral (efectos neuropsiquiáticos, injuria renal).



Nuestra experiencia



- 10 de 11 pacientes se realizaron carga viral posterior al inicio.
- 10 con CV suprimida, el paciente restante no se realizó CV de control post cambio.
- 6 de 11 pacientes son experimentados o multi- experimentados. (3 con antecedente de haber recibido TARV con IP/r, 3 con INNTR y 1 con dos planes previos que incluyeron INNTR E IP/r).
- Se realizó el switch en 8 desde TDF/3TC/DTG, 1 desde AZT/3TC/DTG y en 2 desde TDF/FTC/EFV.



EVALUACIÓN DE LA SIMPLIFICACIÓN DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN BASE A LAMIVUDINA + DOLUTEGRAVIR EN LA INFECCIÓN POR VIH: REPORTE PRELIMINAR

Tapia S, Castro JP, Fornelli R, Amengual C, Arteta Z, Cabrera S

Cátedra de Enfermedades Infecciosas, Hospital de Clínicas "Dr Manuel Quintela", Facultad de Medicina, UdelaR. Montevideo, Uruguay.



Estudio transversal descriptivo extraído de la base de datos de la comisión de TARV de ASSE. Se incluyeron pacientes en tratamiento a quienes se prescribió DTG/3TC entre 2019 y 2020, las variables analizadas fueron el tratamiento recibido hasta el momento, el conteo de células T CD4, valores de carga viral previos y posteriores al cambio, y el motivo de indicación.

Indicación de cambio	Simplificación	75% (48/64)
	Efecto adverso	22% (14/64)
	Interacción con otro medicamento	3% (2/64)

Esquema de TARV previo	2 INTR + IP	42% (27/64)
	2 INTR + INTR	22% (14/64)
	2 INTR + INSTI	36% (23/64)

Hubo 6 sujetos que no cumplían con los criterios de cambio a biterapia, sin embargo la mitad de ellos alcanzó valores de CV por debajo del límite de detección

	Pre- indicación	Post- indicación	valor p
Conteo de células TCD4 + (cel/mL)	651 cel/mL (IQR 441-900)	683 cel/mL (IQR 506-889)	0.484228
Carga viral	ARN viral <50 copias/mL	91% (58/64)	86% (55/64)
	ARN viral >50 copias/mL	9% (6/64)	5% (3/64)

CONCLUSIONES

En este reporte preliminar, 3TC+DTG fue efectivo en mantener la supresión virológica en pacientes quienes cumplieron criterios de indicación, siendo el principal motivo de prescripción la simplificación del tratamiento, especialmente en aquellos que incluían esquemas con múltiples comprimidos.

Aún sin criterio de indicación (carga viral detectable), en casos seleccionados la simplificación podría resultar beneficiosa. Consideramos necesario difundir las recomendaciones de BT e implementar programas de monitoreo y seguimiento a fin de evitar fallos virológicos y el desarrollo de resistencias.

Conclusiones y enseñanzas

- La biterapia con IP/r + INTR se plantea como una alternativa eficiente comparada con la tri-terapia convencional, sin embargo en la actualidad contamos con biterapias con mejor tolerabilidad y perfil de seguridad.
- La única biterapia para el inicio recomendada en la actualidad dada la evidencia disponible es DTG+3TC, en pacientes con CV < 500.000 copias/mL.
- En pacientes experimentados puede ser una opción terapéutica en casos en los que no sea posible otra estrategia, en estos casos control mensual con CV y alta sospecha de posible fallo virológico.



www.infectologia.edu.uy



@Infectologia_uy



www.infectologia.edu.uy