

Nevirapina: resultados de estudios recientes

INGELHEIM, ALEMANIA, 25 DE OCTUBRE DE 1999

Un distinguido grupo de investigadores del VIH presentaron los resultados de tres importantes estudios con nevirapina (Viramune®) durante un simposio de la 7^a Conferencia Europea en Aspectos Clínicos y Tratamiento de la Infección por VIH celebrada en Lisboa. Hallazgos recientes apoyan el uso de esquemas que incluyen este potente fármaco anti-VIH en tres diferentes poblaciones de pacientes.

La nevirapina es un inhibidor de la transcriptasa reversa no nucleósido (ITRNN) que se usa por lo común en el tratamiento combinado contra la infección del VIH en adultos y niños. Se requieren dos pastillas del medicamento al día y puede ingerirse sin restricciones de alimentos en dos tomas (existe la dosis de una vez al día, pero se encuentra bajo investigación clínica y aún no está aprobada).

“Los datos aquí presentados dan luz acerca del uso de los esquemas de medicamentos potentes y prácticos para combatir la infección del VIH en varias poblaciones de pacientes,” afirmó el presidente del simposio, profesor Joep Lange, del Centro Nacional de Evaluación del Tratamiento del SIDA de Amsterdam. “Se tocaron temas importantes, como la elección de los regímenes de tratamiento de primera línea, la prevención de la transmisión del VIH de madre a hijo en el mundo en desarrollo y la reversión de los efectos de la lipodistrofia, un efecto colateral común de los inhibidores de proteasas”, agregó por último.

EL ESTUDIO ATLANTIC APOYA LA ESTRATEGIA “SIN INHIBIDORES DE PROTEASAS”

El profesor Lange discutió los hallazgos actualizados del estudio internacional multicéntrico Atlantic, el primero en comparar de manera concurrente antirretrovirales de las tres clases disponibles actualmente. El análisis de 48 semanas muestra que la nevirapina administrada una vez al día en combinación con otros dos fármacos antirretrovirales (ddI y d4T) es tan potente como un régimen de combinación triple con un inhibidor

de proteasas administrado tres veces al día con ddI y d4T.

“Estos resultados a largo plazo demuestran que las combinaciones de tratamiento que contienen la nevirapina son tan efectivas como los regímenes que contienen inhibidores de proteasas en la reducción de la carga viral a concentraciones indetectables en los pacientes –aun en quienes tenían concentraciones muy altas del VIH cuando iniciaron el tratamiento,” indicó el investigador del estudio Atlantic, profesor Joep Lange.

Las combinaciones de tratamiento evaluadas en el estudio consistieron en los análogos nucleósidos ddI y d4T junto con la nevirapina (un no nucleósido) una vez al día, o con indinavir (un inhibidor de proteasas) tres veces al día, o 3TC (un análogo nucleósido) dos veces al día. Un total de 235 pacientes completaron 48 semanas de estudio y, de éstos, se dispone de las mediciones de ARN del VIH de 181.

En el análisis “de eficacia”, el cual incluyó pacientes que no suspendieron el tratamiento debido a la toxicidad y que no se perdieron en el seguimiento, el porcentaje de pacientes con concentraciones de ARN del VIH-1 < 500 copias/mL fue de 91% en el grupo de nevirapina, de 95% en el de indinavir y de 90% en el de 3TC. El porcentaje con concentraciones indetectables de ARN del VIH (< 50 copias/mL) fue de 82% en el grupo de nevirapina, de 90% en el de indinavir y de 78% en el de 3TC. De acuerdo con el análisis “de intención a tratar”, que incluyó a todos los pacientes, aun los que suspendieron el tratamiento, el porcentaje de pacientes con concentraciones indetectables de ARN del VIH-1 (< 50 copias/mL) a las 48 semanas fue de 51% en el grupo de nevirapina, de 57% en el de indinavir y de 49% en el de 3TC.

El profesor Lange discutió también los resultados de un análisis adicional del estudio Atlantic, el cual evaluó a los pacientes con concentraciones basales altas del virus en la sangre (> 51,286 copias/mL). En estos participantes, el régimen con nevirapina fue también tan efectivo en la reducción de concentraciones del VIH como el régimen de inhibidores de proteasas,

con 50 y 55% de pacientes que alcanzaron concentraciones indetectables del VIH, respectivamente. En el grupo de 3TC, sólo 32% de estos pacientes lo logró.

Los resultados indicaron que todos los grupos de tratamiento fueron seguros y, por lo general, bien tolerados con similares episodios adversos. Los investigadores planean mantener el seguimiento de los pacientes incluso más de 144 semanas.

LA NEVIRAPINA PARA PREVENIR LA TRANSMISIÓN DEL VIH DE MADRE A HIJO EN PAÍSES EN DESARROLLO

Los alentadores resultados preliminares de un estudio efectuado en Uganda por parte de la Organización de Estudios en Prevención del VIH (HIVNET) del Instituto Nacional de Alergia y Enfermedades Infecciosas (NIAID) fueron presentados por la doctora Phillipa Musoke. Los hallazgos demuestran que la nevirapina redujo de manera segura y efectiva la transmisión del VIH de madre a hijo. Un régimen simple y barato de una dosis oral del fármaco administrada a una mujer infectada por el VIH durante el trabajo de parto y otra a su hijo en los primeros tres días de nacido, fue casi dos veces más efectivo en la reducción de la transmisión del VIH de madre a hijo que un manejo corto con AZT.

El estudio, conocido como HIVNET 012, comparó la seguridad y eficacia de dos diferentes regímenes de curso corto de fármacos antirretrovirales administrados durante los últimos meses del embarazo. El régimen con la nevirapina consistió en una sola tableta de 200 mg administrada a las madres durante el trabajo de parto y una sola dosis de 2 mg/kg del mismo antiviral en suspensión oral a los recién nacidos en las primeras 72 h de vida. En tanto, el régimen con AZT fue de 600 mg al inicio del trabajo de parto, 300 mg cada tres horas durante el mismo y 4 mg/kg del mismo antiviral dos veces al día al recién nacido durante los primeros siete días de vida. Todas las mujeres incluidas en el estudio estaban en su noveno mes de embarazo y ninguna había tomado fármacos antirretrovirales anteriormente.

En un análisis preliminar, el equipo de estudio examinó datos de 618 madres (308 recibieron AZT y 310 nevirapina) y sus hijos. La incidencia de la infección debida al VIH en los bebés del grupo de la nevirapina fue de casi la mitad de la de las pacientes del grupo de AZT; a las 14-16 semanas de edad, 13.1% de los lactantes que recibieron la nevirapina estaban infectados con el VIH, en comparación con 25.1% de los del grupo de AZT. Ambos fármacos mostraron ser

seguros y bien tolerados. Las madres y sus hijos continuarán en seguimiento hasta que los bebés cumplan 18 meses de edad.

Los investigadores del NIAID eligieron la nevirapina para el estudio debido a su potencia, perfil farmacocinético y disponibilidad. Además, puede almacenarse a temperatura ambiente, factor importante para los países en desarrollo. Los datos en relación con la seguridad y eficacia del antiviral para la prevención de la transmisión perinatal del VIH no han sido revisados por las agencias reguladoras.

CAMBIAR A UNA COMBINACIÓN BASADA EN NEVIRAPINA PUEDE DISMINUIR LA LIPODISTROFIA

Los incrementos de las concentraciones de colesterol y triglicéridos, así como la lipodistrofia (distribución anormal de la grasa corporal) se están volviendo efectos colaterales comunes observados en pacientes tratados con inhibidores de proteasas.

Los resultados de un estudio multicéntrico, prospectivo y aleatorizado efectuado por la doctora Lidia Ruiz y sus colaboradores en Barcelona, España, mostraron que cambiar de un esquema con inhibidores de proteasas a uno con nevirapina disminuye de forma significativa las concentraciones de colesterol y triglicéridos de los pacientes, además de mejorar su constitución corporal y calidad de vida.

Todos los pacientes incluidos en el estudio habían estado tomando la misma combinación de agentes antirretrovirales (d4T + 3TC + un inhibidor de proteasas) durante al menos nueve meses, habían mantenido una carga viral de ARN del VIH < 400 copias/mL y > 100 células CD4+ durante al menos seis meses y padecían lipodistrofia clínicamente evidente. Los pacientes se distribuyeron al azar en el grupo 1 (d4T + 3TC + nevirapina) y en el 2 (d4T + 3TC + un inhibidor de proteasas). Sesenta y tres (31 en el grupo 1 y 32 en el 2) de 106 participantes del estudio completaron 24 semanas del mismo. La mayoría de los pacientes (51/56) tenían carga viral plasmática basal < 50 copias/mL y mantuvieron estas cifras de supresión hasta la semana 24. Las cuentas de células CD4+ se incrementaron de manera significativa en cantidades similares en ambos grupos para la semana 24. En el grupo de la nevirapina, las concentraciones de colesterol y triglicéridos disminuyeron de forma significativa con respecto a los valores basales. Las concentraciones de colesterol fueron de 224 ± 49 a 203 ± 37 , y las concentraciones de triglicéridos fueron de 267 ± 183 a 210 ± 154 .

Estos cambios no se observaron en el grupo de pacientes con inhibidores de proteasas.

ANTECEDENTES DE LA NEVIRAPINA

Fue el primer miembro autorizado de la clase de ITRNN de fármacos anti-VIH/SIDA. La nevirapina se recomienda como parte del tratamiento antiviral combinado de los pacientes adultos infectados por el VIH-1 con inmunodeficiencia avanzada o progresiva. La combinación de tres o más agentes antirretrovirales es

el estándar de atención para las personas infectadas con el VIH. Esta indicación se basa en el análisis de los cambios en los desenlaces sustitutos (carga viral, cuen- ta de células CD4).

Por lo general, la nevirapina es bien tolerada. Los efectos adversos reportados con más frecuencia son rash, fiebre, náuseas, cefalea y pruebas anormales de la función hepática. No obstante, también han ocurrido, en pacientes tratados con este antirretroviral, reacciones cutáneas y de hepatotoxicidad graves e, incluso, mortales.