

Desarrollo de resistencias

Tras infectarte por VIH, el virus se replica en tu cuerpo produciendo en poco tiempo muchas nuevas copias de sí mismo. Cada nueva generación tiene pequeñas diferencias, también llamadas mutaciones, en su estructura. Algunas de estas mutaciones ocurren en las partes del virus a las que se dirigen los antirretrovirales, lo que puede implicar la aparición de cepas del VIH menos sensibles al tratamiento.

Cuando inicias la terapia con antirretrovirales, los virus que son altamente sensibles al medicamento desaparecen con rapidez. Mientras tanto, otros virus podrían reproducirse a pesar de la presencia de los fármacos: son los llamados virus resistentes. Con el tiempo, los virus sensibles irán disminuyendo y los resistentes aumentando.

También es importante tener en cuenta que más del 10% de las nuevas personas infectadas por VIH en los países occidentales lo han sido por una cepa del virus resistente a uno o más fármacos, y que los virus resistentes pueden llegar a ser la forma dominante del VIH transcurridos unos meses después de la infección, algo que en principio limita las opciones de tratamiento.

Minimizar el riesgo de resistencia

Es importante tomar los antirretrovirales exactamente como se han prescrito, siendo estrictos con la dosis y los horarios, y teniendo en cuenta las instrucciones respecto a la comida. Tomar menos medicación de la indicada (por olvidos o reducción de dosis) puede implicar que tus niveles de medicamento en sangre descendan, lo que permitiría la replicación del virus e incrementaría el riesgo de aparición de resistencias.

Usar tres o más antirretrovirales al inicio retrasa la aparición de resistencias (quizá para siempre), porque los virus resistentes a uno de los medicamentos pueden ser controlados por los otros.

Diversos estudios sugieren que el riesgo de que la carga viral vuelva a subir está relacionado con la carga viral mínima alcanzada en el inicio del tratamiento, llamada "nadir". Cuanto menor sea la carga viral nadir, menor será el riesgo de que el nivel de virus vuelva a subir y, por tanto, menor será el riesgo de resistencia. Las personas cuya carga viral cae hasta niveles indetectables (por debajo de 40-50 copias/mL, según la prueba realizada) tienen un riesgo mucho menor de desarrollar resistencia. No obstante, la misma puede aparecer en estas personas a largo plazo.

Añadir o cambiar un solo fármaco en una combinación que no está suprimiendo la carga viral puede conllevar la aparición de resistencias, porque el impacto de un solo medicamento puede ser insuficiente para impedir la replicación del virus. En ese caso, los expertos recomiendan, si es posible, un cambio que implique una combinación antirretroviral totalmente nueva.

Continuar con los mismos medicamentos cuando tu carga viral empieza a subir puede también promover el desarrollo de resistencias. Esto se debe a que la resistencia a algunos fármacos se desarrolla progresivamente. Cuantas más mutaciones de resistencia se acumulen, menor sensibilidad al fármaco tendrá el virus. Sin embargo, la resistencia aparece a diferentes velocidades. Por ejemplo, en 3TC (lamivudina, Epivir®, y en Combivir® y Trizivir®), nevirapina (Viramune®) y efavirenz (Sustiva® y en Atripla®) la resistencia aparece rápidamente.

Por otra parte, incluso en personas cuya carga viral permanece alta o repunta mientras están tomando antirretrovirales, los recuentos de CD4 pueden experimentar un crecimiento sostenido y la progresión de la enfermedad verse frenada –si bien la razón por la que esto ocurre se desconoce–. Aunque la resistencia es una causa de la subida de la carga viral, no es la única.

Resistencia cruzada

Los medicamentos antirretrovirales están agrupados por familias o clases, según sea su modo de acción sobre el VIH. Una sola mutación en el virus (es decir, un cambio en su estructura), o un conjunto de mutaciones, puede generar resistencia a diferentes fármacos de la misma clase, lo cual significa que, una vez que la resistencia a un medicamento ha aparecido, el virus puede haberse vuelto resistente a fármacos que todavía no has tomado. Esto se llama resistencia cruzada y afecta a todas las clases de antirretrovirales. Por ejemplo, es posible que, si desarrollas resistencia a un antirretroviral perteneciente a la clase de los inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de nucleósido (ITINN), puedas ser resistente a todos los antirretrovirales de esta familia. Una vez más, permanecer con un régimen que no está consiguiendo suprimir tu carga viral a niveles indetectables puede conducir a resistencia cruzada.

Prueba de resistencias

Las pruebas de resistencias han sido desarrolladas con el objetivo de detectar a qué antirretrovirales eres resistente y en qué grado. Se recomienda realizar la prueba cuando se recibe el primer diagnóstico de infección por VIH, de nuevo al iniciar el tratamiento antirretroviral y cuando sea necesario cambiar la combinación de medicamentos para poder seleccionar la nueva terapia. Los resultados deberían ser considerados como parte de la historia clínica del paciente (véase *InfoVIHTal # 47 Pruebas de resistencias*).

