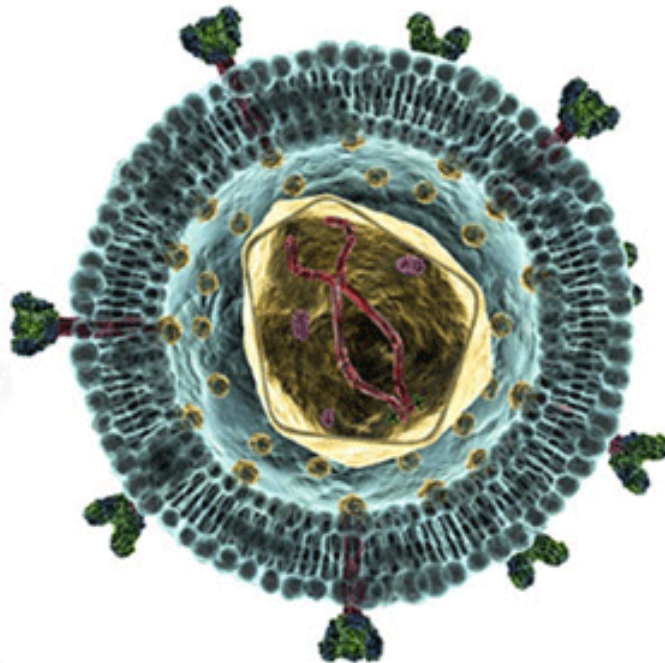


09/2007

Un fármaco difícil de sustituir



A menudo, los fármacos que se administran a los pacientes para tratar enfermedades comportan algún efecto adverso. Ése es el caso de la enfuvirtida, que se utiliza para evitar el aumento de las mutaciones de resistencia del VIH. Científicos del Hospital Germans Trias i Pujol han estudiado qué pasa si se reduce la administración de este fármaco en pacientes que han respondido bien a la terapia.

A partir de los resultados de los ensayos clínicos con enfuvirtida, la indicación de ésta fue la de formar parte de una terapia de rescate en pacientes multitratados.

Se trata de un medicamento potente y eficaz, por el que los pacientes pueden permanecer en tratamiento durante largos periodos de tiempo. Su administración subcutánea, unida al hecho de que su efecto adverso más común sea la la reacción local en el punto de inyección, pueden provocar problemas de cumplimiento terapéutico.

El interrogante planteado en estos sujetos, en un estado avanzado de la enfermedad al inicio del tratamiento, y por tanto con un virus multiresistente, era plantear si son posibles cambios en la terapia, cuando esta ha conseguido una buena y sostenida respuesta vírica e inmunológica.

En este contexto, nuestro equipo ideó un estudio piloto sobre las repercusiones de una simplificación de la terapia consistente en suprimir enfuvirtida de su tratamiento antiviral.

Ocho pacientes fueron aleatorizados a interrumpir el fármaco, y 10a continuar con su terapia antiviral. Las características basales los hacían similares en cuanto a cifra nadir de linfocitos CD4, carga vírica basal en el inicio de la terapia con enfuvirtida y número de líneas de tratamiento, a pesar de que el grupo interrupción presentaba más tiempo con supresión vírica que el grupo control (17 meses respecto a 10, $p=0,027$). El número de fármacos activos (es decir, a los que el virus no presentaba resistencia) era de 0,5 y de 1 de mediana en los grupos interrupción y control, respectivamente.

Ya desde la semana 4 de seguimiento, el grupo interrupción mostró un incremento de la carga del virus en 5 de los 8 pacientes incluidos (62,5%), mientras que el grupo control mantenía la supresión en la totalidad de los sujetos hasta la semana 48 de seguimiento.

Analizando a los pacientes del grupo interrupción según su buena o mala respuesta vírica, nuestros resultados mostraron que la mediana de incremento en la carga del virus en los pacientes que sufrieron mala evolución fue de 4,49 Log10. En estos pacientes, el aumento en el número de mutaciones del gen de la retrotranscriptasa respecto al basal fue de 2 y 1 en el gen de la proteasa, respectivamente, y experimentaron una disminución en la cifra de CD4 superior a la de los individuos con buena evolución (5% respecto a 3%), aunque estas diferencias no alcanzaron significación estadística. Los pacientes con mala respuesta presentaban en el momento basal una mediana de 0,5 fármacos activos, mientras que los que continuaron en supresión vírica, tenían una mediana basal de 0.

Nuestros resultados sugieren que, si el fármaco se interrumpe en este tipo de pacientes, a pesar de la buena respuesta y la sostenida supresión del virus, existe un riesgo precoz de incremento de la carga vírica que se asocia a un aumento en el número de mutaciones y a una disminución en la cifra de linfocitos CD4. Dados estos resultados, la discontinuación de enfuvirtida ha de producirse cuando sea posible la substitución por otro fármaco antiviral con la misma potencia de actuación.

Anna Bonjoch

Fundació de Lluita contra la SIDA. Unitat HIV. Hospital Germans Trias i Pujol, Universitat Autònoma de Barcelona, Badalona

28919abb@comb.es

Referencias

Bonjoch, A; Negredo, E; Puig, J; Erkizia, I; Puig, T; Cabrera, C; Ruiz, L; Clotet, B. Viral failure in HIV-infected patients with long-lasting viral suppression who discontinued enfuvirtide. AIDS, 20 (14): 1896-1898 SEP 11 2006.

[View low-bandwidth version](#)