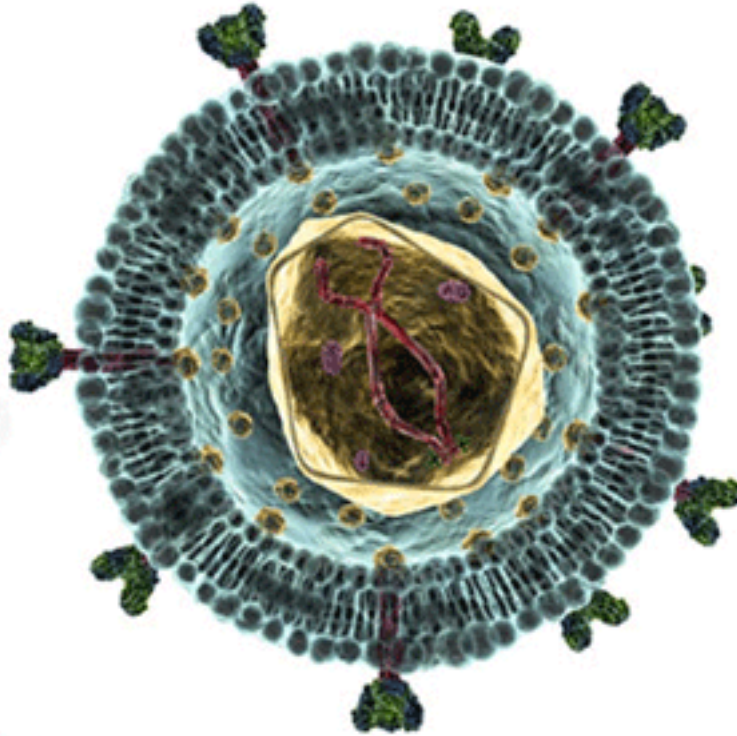


Un fàrmac difícil de substituir

09/2007 - **Medicina i Salut.** Sovint, els fàrmacs que s'administren als pacients per tractar malalties comporten algun efecte advers. Aquest és el cas de l'enfuvirtida, que s'utilitza per evitar l'augment de les mutacions de resistència del VIH. Científics de l'Hospital Germans Trias i Pujol han estudiat què passa si es redueix l'administració d'aquest fàrmac en pacients que han respost bé a la teràpia.



Arrel dels resultats dels assaigs clínics amb enfuvirtida, la indicació del medicament va ser la de formar part d'una teràpia de rescat en pacients multitractats.

Es tracta d'un medicament potent i eficaç, el major inconvenient del qual és la reacció local en el punt d'injecció, que pot provocar problemes de compliment terapèutic, sobretot en pacients que han de romandre per llargs períodes de temps administrant-se el fàrmac.

L'interrogant plantejat en aquest subjectes, en un estat avançat de la malaltia a l'inici del tractament, i per tant amb un virus multi resistent, era plantejar si és possible fer canvis en la teràpia, quan aquesta ha aconseguit una bona i sostinguda resposta vírica i immunològica.

En aquest context, el nostre equip va idear un estudi pilot per comparar les repercussions d'una simplificació de la teràpia consistent en suprimir enfuvirtida del seu tractament antiviral.

Vuit pacients van ser assignats aleatòriament a interrompre el fàrmac i 10 a continuar-lo. Les característiques bassals els feien similars quant a xifra nadir de limfòcits CD4, càrrega vírica basal en el inici de la teràpia amb enfuvirtida i nombre de línies de tractament, malgrat el grup interrupció presentava més temps amb supressió vírica que el grup control (17 mesos respecte a 10, $p=0,027$). El nombre de fàrmacs actius bassals (és a dir, als què el virus no presentava resistència) era de 0,5 i de 1 de mediana en els grups interrupció i control, respectivament.

Ja des de la setmana 4 de seguiment, el grup interrupció va mostrar un increment de la càrrega del virus en 5 dels 8 pacients inclosos (62,5%), mentre que el grup control mantenia la supressió en la totalitat dels individus fins a la setmana 48 de seguiment.

Analitzant els pacients del grup interrupció segons la seva bona o mala resposta vírica, els nostres resultats van mostrar que la mediana d'increment en la càrrega del virus en els pacients que van patir mala evolució va ser de 4,49 Log₁₀. En

aquests, l'augment en el nombre de mutacions del gen de la retrotranscriptasa respecte al basal va ser de 2 i 1 en el gen de la proteasa, respectivament, i experimentaren una disminució en la xifra de CD4 superior a la dels subjectes amb bona evolució (5% respecte a 3%), encara que aquestes diferències no van assolir significació estadística. Els pacients amb mala resposta presentaven en el moment basal una mediana de 0,5 fàrmacs actius, mentre que els que continuaren en supressió vírica tenien una mediana basal de 0.

Els nostres resultats suggereixen que, si el fàrmac s'interromp en aquest tipus de pacients, malgrat la bona resposta i la sostinguda supressió del virus, existeix un risc precoç d'increment de la càrrega vírica que s'associa a un augment en el nombre de mutacions i a una disminució en la xifra de CD4. Donats aquests resultats, la discontinuació d'enfuvirtida ha de produir-se quan sigui possible la substitució per un altre fàrmac antiviral amb la mateixa potència d'actuació.

Anna Bonjoch

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

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.