



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Introducción. Etravirina: un nuevo estándar de potencia y seguridad entre los no análogos de nucleósidos

Pere Domingo

Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, España

El tratamiento antirretroviral de combinación (TARc) ha cambiado, desde su introducción en 1996, el pronóstico de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)-1, que ha pasado a convertirse de una infección con una elevada morbilidad a una enfermedad de curso crónico, en la que los pacientes precisan tratamiento de forma indefinida para mantener controlada la replicación viral. El TARc, en su formulación más clásica, está constituido por la combinación de 2 inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos (ITIAN) junto con un inhibidor de la proteasa viral (IP) o un inhibidor de la transcriptasa inversa no análogo de nucleósidos (ITINAN). En años recientes, se han incorporado al arsenal terapéutico nuevos fármacos antirretrovirales pertenecientes a familias ya conocidas y nuevos fármacos de familias nuevas. Ello ha permitido una notable diversificación del TARc, que ha tenido su primer impacto en los pacientes que albergaban cepas de VIH-1 multirresistentes, y para éstos ha permitido construir pautas de tratamiento, en muchos casos con índices de eficacia superponibles a los observados en pacientes *naïve* a fármacos antirretrovirales. Dicho impacto puede evidenciarse en primera instancia mediante el análisis no seleccionado de cualquier cohorte de pacientes de países desarrollados, en las que suele observarse que la mayoría de pacientes en tratamiento (80-90%) muestra un adecuado control de la replicación viral. El impacto que pueda derivarse del uso de estos nuevos fármacos para el tratamiento de los pacientes sin exposición previa a fármacos antirretrovirales se halla mucho menos definido y, en cualquier caso, tendrá que venir avalado por la realización de los preceptivos ensayos clínicos.

En el momento actual, sea cual sea el nivel de utilización de un determinado fármaco antirretroviral, son exigibles unas mínimas condiciones para formar parte de un régimen TARc. Dichas condiciones incluyen potencia antiviral, tolerabilidad y seguridad de uso, a los que pueden añadirse, en el caso de utilización en pacientes pretratados, perfil de resistencias adecuado y barrera genética elevada. En todos los contextos, resulta una característica adecuada para cualquier fármaco presentar un perfil de interacciones farmacológicas favorable y una farmacocinética adecuada para que el régimen de administración sea idealmente de una sola toma al día.

Los avances en terapia antirretroviral a los que hemos asistido en los últimos años han profundizado en todos los aspectos que emulan al fármaco antirretroviral ideal; es decir, el que aúna máxima potencia antiviral, ausencia de toxicidad significativa, sencillez de administración, barrera genética elevada y baja potencialidad de interacciones farmacológicas.

La etravirina (ETR) es un ITINAN de segunda generación que se enmarca de lleno en este nuevo concepto de antirretrovirales que conjugan potencia, seguridad, sencillez de administración, barrera genética elevada y bajo potencial de interacciones farmacológicas, sobre todo cuando se compara con sus congéneres de familia. La ETR ha sido aprobada por las agencias reguladoras de Estados Unidos, Canadá y la Unión Europea, y ya está disponible para su uso en la práctica clínica diaria. El tratamiento con ETR precisa, en el momento actual, la toma de 2 comprimidos de 100 mg 2 veces al día (400 mg). En su fase de precomercialización, el desarrollo de ETR fue modélico y se evaluó en el escenario que en aquel momento precisaba más de la incorporación de nuevos fármacos, que era el tratamiento de rescate. En dicho escenario, ejemplificado por los estudios DUET, ha demostrado que en combinación con darunavir/r y otros fármacos aporta beneficio virológico, inmunológico e incluso clínico en pacientes con cepas de VIH-1 multirresistente, merced a su potencia y elevada barrera genética. Su tolerabilidad ha sido excelente en los ensayos clínicos y en ellos ha mostrado un perfil de seguridad muy favorable. En este contexto, se compara de forma sobresaliente con los otros congéneres de su clase en cuanto a efectos sobre el sistema nervioso central, hepatotoxicidad y efectos metabólicos. Todo ello configura un perfil farmacológico que se acerca sobremedida a lo que tanto pacientes como terapeutas demandan para el tratamiento de la infección por VIH-1 en el siglo XXI: potencia antirretroviral contrastada, mínima toxicidad, comodidad y elevada barrera genética.

Sin embargo, la indicación de uso de ETR en el tratamiento de pacientes experimentados no obvia que el fármaco posee una potencialidad de uso en otras indicaciones, como pacientes *naïve*, cambio por fracaso virológico de ITINAN de primera generación, cambios de ITINAN de primera generación o inhibidores de la proteasa por problemas de tolerabilidad, cambios por interacciones farmacológicas, embarazo, etc. que eventuales ensayos clínicos o la práctica cotidiana ayudarán a delimitar en un futuro no muy lejano.

Este número monográfico de ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y MICROBIOLOGÍA CLÍNICA está dedicado íntegramente a la revisión de diferentes aspectos básicos y clínicos de ETR. Ha sido desarrollado por un excelente grupo de profesionales, con una larga trayectoria asistencial e investigadora en múltiples aspectos relacionados con la infección por VIH-1. A ellos y al Comité Editorial de ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y MICROBIOLOGÍA CLÍNICA quiero expresar mi más sincero agradecimiento por su dedicación y confianza.