



Conclusiones. Posicionamiento de rilpivirina en el manejo de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana

Daniel Podzamczer

Director del Programa VIH/SIDA, Unidad VIH, Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España

Aunque investigaciones recientes sugieren que estamos entrando en una era de posible eliminación del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) gracias a nuevas estrategias como la interacción con los reservorios (mediante inhibidores de las desacetilasas de histona y otros), vacunas terapéuticas, etc., lo cierto es que la infección por el VIH continúa siendo una enfermedad crónica en la cual los pacientes precisan de un tratamiento antirretroviral (TAR) de gran actividad, administrado de forma ininterrumpida y de por vida, para conseguir la supresión virológica y el mantenimiento o recuperación del sistema inmune a largo plazo. De allí, la necesidad imperiosa de prescribir pautas no solo eficaces, sino muy bien toleradas y simples que faciliten la adherencia al tratamiento.

En la actualidad hay más de 25 fármacos/formulaciones antirretrovirales, por lo que un nuevo ARV debe tener características muy favorables para ocupar un sitio en el arsenal terapéutico frente al VIH.

Rilpivirina (RPV), el segundo inhibidor no nucleósido de la transcriptasa inversa (INNTI) de segunda generación comercializado, posee estas características. En efecto, entre sus cualidades destaca su eficacia contrastada en pacientes *naïve* en los estudios en fase III a doble ciego ECHO (Early Capture HIV Cohort Study) y THRIVE (Transcriptase Inhibitors in Treatment-naïve Adults Infected with HIV-1), y en el estudio abierto STaR (Single-Tablet Regimen) —primer que evalúa de forma aleatorizada 2 pautas CDF (comprimido a dosis fijas, 1 comprimido una vez al día), en pacientes infectados por el VIH—, en todos ellos comparando con el, hasta ahora *gold standard*, efavirenz (EFV). En dichos ensayos clínicos se demostró la no inferioridad de RPV frente a Efv, mostrando incluso mayor eficacia en el subgrupo de pacientes con cargas virales basales ≤ 100.000 copias/ml.

Por su parte, el estudio SPIRIT (Switching boosted PI to Rilpivirine In Combination with Truvada as a Single Tablet Regimen), aún no publicado, pero presentado en congresos internacionales, demuestra la eficacia de RPV en el escenario de simplificación, tras cambio por inhibidores de la proteasa (IP).

Es de destacar que en todos estos ensayos clínicos RPV se ha asociado a una excelente tolerabilidad, con una incidencia significativamente menor de suspensión por efectos adversos comparado con Efv en los estudios en pacientes *naïve* y con una mejoría del perfil lipídico tras cambio de los IP/r en el estudio SPIRIT. Su administra-

ción combinado con tenofovir/emtricitabina en un solo comprimido de única toma diaria y el pequeño tamaño de la pastilla de RPV, añaden otra ventaja importante, su sencillez de administración, lo que sin duda ayudará a la adherencia al tratamiento y, por lo tanto, al éxito a largo plazo del TAR.

El tratamiento secuencial de los INNTI siempre ha sido un tema controvertido. Si bien RPV mantiene su actividad antiviral *in vitro* intacta en presencia de la mutación K103N, no hay datos que confirmen la eficacia de una pauta de RPV en pacientes seleccionados que han fallado previamente con una pauta de INNTI de primera generación.

Entre las limitaciones de RPV están la necesidad de tomarlo con alimentos, el no poder administrarlo en pacientes que toman concomitantemente omeprazol o derivados, y la selección de mutaciones de resistencia en una proporción considerable de pacientes con fallo virológico, sobre todo con cargas virales (CV) basales elevadas.

A pesar de estos inconvenientes, RPV aparece como un importante avance en el campo del TAR, y con 2 escenarios en los que su utilización será frecuente: *a*) en pacientes *naïve* con CV ≤ 100.000 copias/ml, donde su elevada eficacia y tolerabilidad lo convertirán probablemente en uno de los tratamientos de elección —recomendado ya en las guías nacional (GESIDA/PNS) e internacionales (DHHS, EACS) de TAR y aprobado para esta indicación en Estados Unidos y Europa—, y *b*) en pacientes con supresión virológica que se pueden beneficiar de cambiar su tratamiento actual por otro efectivo, bien tolerado, con un buen perfil lipídico y que puede ser administrado incluso en un único comprimido al día (indicación no aprobada aún en el momento de escribir estos comentarios).

En definitiva, estamos ante un nuevo avance en el TAR, que contribuirá de forma importante a mantener la infección por el VIH en su estatus actual de infección crónica, con una elevada supervivencia y una excelente calidad de vida.

Conflictos de intereses

Daniel Podzamczer ha recibido fondos para investigación y/u honorarios por asesorías y/o conferencias por parte de Boehringer Ingelheim, Viiv, BMS, Abbott, Gilead, Janssen y Merck.