Enferm Infecc Microbiol Clin. 2015;**33(Supl 1)**:1

Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc

Introducción

José Ramón Arribas

Grupo de Investigación de SIDA y Enfermedades Infecciosas
Unidad de Infecciosos, Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

¿Hace falta un nuevo antirretroviral? Después de 3 décadas de epidemia del virus de la inmunodeficiencia humana y de la comercialización de 33 fármacos (o combinaciones de fármacos) —pertenecientes a 6 familias diferentes— se podría pensar que el campo terapéutico está maduro y no hay necesidad de ampliar el arsenal.

Es innegable que el progreso en terapéutica antirretroviral ha sido enorme y cuesta encontrar paralelismos en otras enfermedades. Sin embargo, hay que reconocer que en 2014 aún existe margen de mejora. El antirretroviral ideal tiene que estar diseñado para que el paciente pueda tomarlo *de por vida.* Para conseguir este objetivo *vitalicio* son necesarios muchos atributos: alta eficacia, que no induzca fácilmente desarrollo de resistencias, muy buena tolerancia, sin toxicidad ni a corto ni a largo plazo, fácil de tomar, con pocas interacciones farmacocinéticas y —en los tiempos que corren— asequible para los sistemas públicos de salud. Combinar todas estas características en un fármaco antirretroviral no es en absoluto una empresa fácil.

En el presente número monográfico de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica 12 destacadísimos expertos en terapia antirretroviral revisan el inhibidor de la integrasa dolutegravir, el último intento de aproximarse al fármaco antirretroviral ideal.

Estaban Ribera y Daniel Podzamczer revisan, en su capítulo, el mecanismo de acción, farmacología e interacciones de dolutegravir. La lectura del capítulo demuestra que dolutegravir es un "fármaco de diseño" sintetizado para maximizar la eficacia, disminuir el riesgo de resistencias y simplificar las interacciones medicamentosas.

Pere Domingo y Antonio Rivero revisan el asunto que más suele preocupar a nuestros pacientes. Un antirretroviral *vitalicio* tiene que ser bien, muy bien tolerado. Afortunadamente, el desarrollo de dolutegravir ha incluido un número de pacientes más que suficiente para que se pueda tener una idea muy precisa de su perfil de seguridad.

Ignacio Bernardino y Antonio Antela discuten pormenorizadamente los resultados de los ensayos clínicos de dolutegravir en pacientes *naïve.* En estos ensayos, dolutegravir se ha comparado a fármacos de primera elección de 3 familias de antirretrovirales. Podría decirse que en estas 3 comparaciones lo que estaba en juego era medirse con los máximos exponentes de eficacia (efavirenz), tolerancia (raltegravir) y barrera genética (darunavir/ritonavir).

Josep M. Llibre y Bonaventura Clotet detallan con gran minuciosidad el perfil de resistencias de dolutegravir y plantean una explicación plausible de una de las grandes ¿sorpresas? del desarrollo clínico de dolutegravir: la no detección de resistencias tras fracaso en pacientes *naïve.* La elevada barrera al desarrollo de resistencias es uno de los aspectos más interesantes de dolutegravir. Hasta el momento se pensaba que la barrera genética alta era una característica exclusiva de los inhibidores de la proteasa potenciados con ritonavir.

Santiago Moreno y Juan Berenguer revisan los datos de ensayos clínicos de dolutegravir de rescate en pacientes *naïve* a inhibidores de la integrasa (ensayo SAILING) y en pacientes con virus resistente a inhibidores de la integrasa (ensayos VIKING). El capítulo discute datos muy relevantes sobre la resistencia cruzada entre inhibidores de la integrasa y el uso apropiado de dolutegravir en el escenario de rescate.

Por último, Esteban Martínez y Jose María Gatell dan una perspectiva argumentada sobre el posicionamiento de dolutegravir en la terapéutica antirretroviral y destacan su gran potencialidad para perfiles muy diversos de pacientes.

En conclusión, el lector interesado en terapia antirretroviral dispone, en este número monográfico, de toda la información necesaria para formar su opinión sobre un fármaco que probablemente sea una de las incorporaciones más importantes a la terapéutica antirretroviral.

Conflicto de intereses

El autor declara haber recibido honorarios por asesoría, ponencias y becas de investigación de Tibotec, Janssen, Abbott, BMS, Gilead, MSD y ViiV.

Correo electrónico: joser.arribas@salud.madrid.org

0213-005X/$ - see front matter © 2015 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.