

### Nuevo fármaco para el tratamiento de la infección por VIH-1

El tratamiento antirretrovírico de uso actual tiene una capacidad limitada para suprimir el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), principalmente debido a su mala penetración en reservorios titulares de VIH, a su toxicidad, a su interacción con otros medicamentos y al hecho de que muchos pacientes no siguen el régimen terapéutico fielmente. Cuando el virus se sigue replicando en el organismo, se corre el riesgo de que se produzca resistencia a los antirretrovíricos y, posteriormente, el paciente responde menos a medicamentos de esta clase.

En un ensayo clínico reciente efectuado en 48 localidades de Brasil, Canadá, Estados Unidos y México, pacientes que habían recibido por un mínimo de 6 meses un tratamiento con tres clases de antirretrovíricos, y que además mostraban resistencia a varios de estos medicamentos y tenían un mínimo de 5 000 copias de ARN de VIH-1 por mililitro de plasma, recibieron enfuvirtida más un régimen óptimo de tres a cinco antirretrovíricos (grupo tratado), o este último régimen solamente (grupo testigo). Al cabo de 24 semanas de tratamiento se observó una reducción de 1,696  $\log_{10}$  copias de ARN por mililitro de plasma en los pacientes tratados con enfuvirtida, frente a una reducción de 0,764  $\log_{10}$  en el grupo testigo ( $P < 0,001$ ). El aumento promedio en el recuento de células CD4+ fue de 76 células por milímetro cúbico ( $\text{mm}^3$ ) y de 32 células por  $\text{mm}^3$ , respectivamente. Noventa y ocho por ciento de los pacientes que recibieron enfuvirtida tuvieron reacciones en el sitio de inyección y las neumonías fueron más frecuentes en este grupo que en el grupo testigo. No obstante, estos riesgos son tolerables cuando se sopesan contra los beneficios antirretrovíricos e inmunológicos del régimen terapéutico con enfuvirtida. Estos resultados coinciden con los del ensayo TORO 2 en Australia y Europa, que fueron presentados este pasado febrero por Greenberg et al. en Boston, Estados Unidos, en la 10.<sup>a</sup> Conferencia sobre Retrovirus e Infecciones Oportunistas. Los ensayos TORO 1 y 2 han aportado pruebas de que la glucoproteína 41 del VIH-1 es un blanco promisorio en el tratamiento de la infección por VIH-1.

La enfuvirtida o T-20 es un nuevo fármaco sintético peptídico con 36 aminoácidos que se adhiere a la glucoproteína 41 de la cápsula vírica del VIH-1, la

misma región capsular que permite la fusión del virus con la membrana de la célula CD4+ del huésped. El medicamento muestra una fuerte capacidad de inhibición selectiva *in vitro* sin citotoxicidad y es el primer inhibidor de la penetración del VIH en mostrar intensa actividad en personas infectadas por el virus. La enfuvirtida, que es el primero de esta nueva clase de medicamentos antirretrovíricos, podría contribuir de manera importante al tratamiento individualizado de pacientes cuyas opciones terapéuticas se ven limitadas debido a la aparición de resistencia multimedicamentosa. Los resultados del ensayo aquí descrito son preliminares y se realizará un análisis de 48 semanas de duración de los ensayos TORO 1 y 2 para evaluar la durabilidad de la respuesta a la enfuvirtida. (Lalezari et al. Enfuvirtide, an HIV-1 fusion inhibitor, for drug-resistant HIV infection in North and South America. *New Engl J Med* 2003;93(3):380-383.)

### Estudio sobre la calidad de la vida de mujeres posmenopáusicas tratadas con estrógenos más progestágenos

Si bien es cierto que algunos ensayos clínicos apuntan a la presencia de riesgos importantes en asociación con el tratamiento a base de una combinación de estrógenos y progestágenos en mujeres posmenopáusicas, es poco lo que se sabe acerca de los efectos de este tipo de tratamiento hormonal sobre la calidad de la vida de las mujeres tratadas. Con objeto de evaluar este último parámetro, la Women's Health Initiative (WHI) acaba de efectuar un ensayo clínico doblemente cegado en 16 608 mujeres entre las edades de 50 y 79 años (edad promedio de 63 años) con el útero íntegro. De ellas, 8 506 fueron tratadas con 0,625 mg de estrógeno equino conjugado más 2,5 mg de acetato de medroxiprogesterona, y 8 102 recibieron placebo. Se hicieron determinaciones de la calidad de vida mediante el instrumento de encuesta de 36 parámetros de Rand en todas las mujeres al comienzo del estudio y al cabo de un año, y en un subgrupo de 1 511 mujeres al cabo de tres años. Dicha encuesta contiene ocho subescalas que valoran la salud general, el funcionamiento físico, la limitación de las actividades habituales debido a problemas de salud física o de salud mental o emocional, la presencia de dolores corporales, la vitalidad, el funcionamiento