Raltegravir para el tratamiento de la infección por VIH resistente.

Dos artículos publicados en la revista N Engl J Med, describen el principal ensayo clínico de raltegravir, un nuevo medicamento para el tratamiento de la infección por VIH, que tiene un mecanismo distinto a los medicamentos existentes.

El principal artículo presenta los resultados totales del ensayo clínico y el segundo describe un análisis de subgrupos y estudios de resistencia que se presentaron durante el ensayo.

El tratamiento actual de la infección por VIH usando regimenes óptimos puede ser muy eficaz, sin embargo el desarrollo de resistencia, efectos adversos y pobre adherencia pueden reducir la eficacia. Nuevas clases de medicamentos son esenciales para mantener opciones de tratamiento. Raltegravir es el primer medicamento que tiene como diana la enzima viral integrasa, pero no tiene ningún equivalente humano. Este artículo divulga los resultados combinados de dos ensayos controlados de diseño idéntico, en los que raltegravir fue añadido a la mejor terapia disponible para los pacientes adultos con infección por VIH debido al virus resistente de triple clase y en los que el tratamiento antirretroviral había fracasado. Los participantes fueron asignados aleatoriamente en una proporción 2:1 para recibir raltegravir o placebo además de terapia óptima local seleccionada de fondo. El resultado primario fue eficacia antiviral basada en la proporción de pacientes con los niveles del ARN HIV-1 menores de 400 copias por ml después de 16 semanas. La duración inicial del estudio doble ciego fue de 48 semanas, seguido por un período abierto de por lo menos 156 semanas.

Seleccionaron al azar a 703 pacientes en los dos estudios, de los cuales 699 fueron tratados con raltegravir y 17 (2.4%) interrumpieron el tratamiento antes de la primera valoración a las 16 semanas. Considerando estas retiradas como fracaso de tratamiento, el tratamiento fue exitoso en 355 de los 458 que recibieron raltegravir (77,5%) vs 99 de 236 en el grupo placebo (41,9%, $p<0,001$). La supresión del RNA HIV-1 por debajo de 50 copias/ml se alcanzó en el 61,8% vs 34,7% respectivamente a las 16 semanas y 62,1% vs 32,9% a las 48 semanas ($p<0,001$ para ambas comparaciones). Los efectos adversos fueron similares en ambos grupos de tratamiento.

El análisis de subgrupos encontró que la respuesta a raltegravir fue similar en todos los subgrupos previamente especificados examinados. A las 48 semanas alrededor de un cuarto de los tratados con raltegravir (23%) tuvieron fracaso virológico, y para los que se hizo genotipo viral, el 68% mostraron mutaciones asociadas con resistencia. Los autores concluyen que raltegravir proporciona mejor supresión viral que el tratamiento estándar sólo en pacientes con infección por VIH y limitadas opciones de tratamiento. Concluyen que cuando se incluye como parte del tratamiento combinado, representa una nueva opción para la supresión de la infección por VIH resistente a otros tratamientos.

N Engl J Med 2008;359:339-65; 416-8.

Para ampliar información pinchar aquí .

Análisis de subgrupos .

Editorial