

ENFUVIRTIDE: EL PRIMER PASO DE UNA NUEVA ESTRATEGIA
DE TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

EDGARDO G. BOTTARO

Helios Salud, Hospital General de Agudos Donación F. Santojanni, Buenos Aires

Resumen Enfuvirtide (antes T-20) es el primer inhibidor de la entrada a la célula del HIV-1 en ser aprobado. Es un péptido análogo de la porción HR2 de la glucoproteína de superficie viral gp41. Su mecanismo de acción consiste en la unión competitiva a la porción HR1 de la gp41 para impedir los cambios conformacionales del complejo gp41-gp120 tras la unión del HIV-1 a los receptores celulares, impidiendo así el acercamiento y posterior fusión entre el virus y la célula. Se aplica por vía subcutánea. Los resultados de los principales estudios clínicos (TORO 1 y 2) llevados a cabo en pacientes con fallo virológico, tratamientos previos con antirretrovirales y portadores de cepas virales altamente resistentes, mostraron que quienes recibieron enfuvirtide + HAART optimizado, elegido mediante un test de resistencia, presentaron mayores beneficios que quienes sólo recibieron HAART optimizado, en términos de mejor recuperación inmune y mayor descenso de la carga viral de HIV. Los mejores resultados se observaron en el subgrupo de pacientes con más drogas útiles en el HAART según el test de resistencia, una menor carga viral de HIV y un mayor recuento de linfocitos CD4 basales. El principal efecto adverso es el desarrollo de lesiones por hipersensibilidad en los sitios de aplicación. El alto costo de enfuvirtide se vio compensado por una reducción en los costos de internación.

Palabras clave: enfuvirtide, inhibidores de la fusión, HIV, sida, tratamiento de rescate, fallo virológico

Abstract *Enfuvirtide: the first step for a new strategy of antiretroviral therapy.* Enfuvirtide (T-20) is the first approved HIV-1 entry into cells' inhibitor. It is a peptide with an amino acid sequence analogue to HR2 region of the viral surface glycoprotein gp41. Its mechanism of action is the competitive binding to HR1 region of the gp41, preventing the interaction between HR1 and HR2 and impeding the conformational changes in gp41 necessary for fusion of the virus with the cell. Its application is by subcutaneous injection. The main clinical trials of enfuvirtide (TORO 1 and 2) were performed in HIV-infected patients with virological failure, high antiretroviral experience and highly resistant viral isolates. Those trials showed that the addition of enfuvirtide to an optimized HAART (chosen with a resistance test) provided better results than HAART alone, measured by drop in viral load and immunologic benefit. The best results were observed in the subgroup of patients with more useful drugs in HAART (according to the information of the resistance test), a lower viral load, and a higher CD4 cell count at baseline. The most important adverse event is the production of injection drug hypersensitivity reaction in 98% of patients. The high cost is compensated by a reduction in costs derived from admissions.

Key words: enfuvirtide, fusion inhibitor, HIV, AIDS, rescue treatment, virologic failure