

Cuándo iniciar el tratamiento

Los nuevos hallazgos presentados este año en la *Conferencia sobre retrovirus humanos e infecciones oportunistas* fueron opacados por el debate público sobre la necesidad de hacer algunos cambios en las recomendaciones del gobierno de los Estados Unidos sobre el uso de terapias antirretrovirales. Estos cambios representan una corrección, o como dicen algunos, un repudio, a la táctica de “atacar duro y atacar temprano” promovida en la *Conferencia internacional del SIDA* llevada a cabo en Vancouver en 1996. Los investigadores cuyas propuestas eran consideradas la última palabra en 1996 ahora trataban de esconderse de la prensa. Como de costumbre, la verdad no era tan simple como tampoco son tan dramáticos los cambios como algunos creen. Sin embargo, estos ofrecen una aclaración importante sobre el uso del tratamiento.

El problema de cuándo iniciar una terapia contra el VIH ha sido debatido desde 1986. Aunque existen buenas razones a nivel teórico que apoyan el inicio temprano del tratamiento, hacerlo significa afrontar una serie de complejas interacciones de los medicamentos, procesos evolutivos del VIH (resistencia), efectos secundarios a corto y a largo plazo, y asuntos relacionados con las elecciones personales. Si ha existido un mensaje claro durante estos últimos quince años de investigación, es que no hay una sola estrategia de tratamiento que sea “óptima” para todas las personas, a pesar de que todo el mundo quisiera que la suya lo fuera. La decisión de iniciar el tratamiento es una elección personal que puede ser informada, pero no dictada, por las

evidencias científicas y médicas disponibles en la actualidad.

Aunque existían diversas opiniones sobre cuándo iniciar el tratamiento antes de que apareciera la terapia antirretroviral de alta potencia (HAART por sus siglas en inglés) en 1996, la disponibilidad y el éxito de los inhibidores de proteasa llevó a un pronunciado giro hacia el inicio temprano del tratamiento. Las consideraciones de una posible “erradicación” del VIH llevó a muchos médicos a creer que todo el mundo debería ser puesto en tratamiento, sin importar los síntomas clínicos o por cuánto tiempo la persona había estado infectada. Sin embargo, los medios de comunicación volvieron el eslogan de “atacar duro y atacar temprano” un mantra que fue interpretado como que había que tratar a todo el mundo.

Durante este período, el gobierno federal de los Estados Unidos reunió a un panel de expertos para diseñar unas recomendaciones “oficiales” para el uso de la terapia contra el VIH en adultos. Ellos recomendaron que a las personas con recuentos de células CD4+ inferiores a 500, y/o una carga viral de 5,000 a 10,000 copias, se les debería “ofrecer” tratamiento, y este tratamiento debería fomentarse especialmente en las personas con recuentos de CD4+ inferiores a 200. Las recomendaciones nunca establecieron que las personas “deberían tomar el tratamiento” sino que debería ser discutido y ofrecido. Para las personas con recuentos de células CD4+ por encima de 500, las recomendaciones concluyen que es un asunto de elección personal, puesto que no existe información que estimule o desestime su uso. Sin embargo, muchos médicos interpretaron las recomendaciones como sugerencias de que todo el mundo debería estar en tratamiento, sin importar los resultados de laboratorio o la etapa de la enfermedad.

Los resultados— Cuatro años después

Existen varias posibles consecuencias a largo plazo de la era del “atacar duro y atacar temprano”, muchas de las cuales no fueron reconocidas inicialmente.

- 1 Puede ocasionar que las personas que no tuvieran una necesidad urgente de la terapia estuvieran expuestas innecesariamente a los efectos secundarios de los medicamentos.
- 2 Puede hacer que las personas comiencen su ciclo alrededor de los medica-

Marzo 2001

En
esta
edición

© 2001
Project Inform, Inc.

- | | | | |
|---|--|----|--|
| 1 | <i>Cuándo iniciar el tratamiento</i> | 11 | <i>Las mujeres y la farmacología</i> ♀ |
| 4 | <i>Actualización sobre las terapias contra el VIH</i> | 12 | <i>Puntos relevantes para la mujer en la 8ª conferencia sobre retrovirus</i> ♀ |
| 4 | <i>Aprobadas nuevas formulaciones para el ddI</i> | 13 | <i>Nueva advertencia sobre el uso de ddI y d4T en mujeres embarazadas</i> ♀ |
| 5 | <i>Atención a los suplementos con ajo</i> | 13 | <i>Nueva Información sobre el interleukin-2 (IL-2, Proleukin)</i> |
| 7 | <i>Cidofovir</i> | 15 | <i>El nuevo gobierno presidencial plantea nuevos desafíos</i> |
| 7 | <i>Gilead proporciona acceso expandido a un programa con Tenofovir</i> | | |
| 8 | <i>Cómo tomar una buena decisión sobre el tratamiento</i> | | |
| 9 | <i>Actualización sobre la Lipodistrofia—la saga continúa</i> | | |

♀ - Puede tener interés especial para las mujeres

Esta edición traducido y adaptado al español por Luis David Merino, Francisco González, Rossella Cordone—marzo de 2001.

Project Inform 205 13th Street, Suite 2001 San Francisco, CA 94103-2461

415-558-8669 | FAX 415-558-0684 | LÍNEA NACIONAL DE AYUDA 800-822-7422 | LÍNEA DE AYUDA LOCAL 415-558-9051 | www.projectinform.org | support@projectinform.org

mentos disponibles antes de lo necesario. Ningún medicamento dura para siempre y la mayoría eventualmente se debilitan con el desarrollo de la resistencia. Iniciando el tratamiento temprano, las personas pueden comenzar a agotar sus opciones antes de que los medicamentos puedan suministrar un beneficio significativo.

- 3 La presión para iniciar la terapia demasiado temprano puede desanimar por completo a algunos de tomar el tratamiento. Aquellos que se sentían saludables antes de comenzar el tratamiento debieron sufrir regímenes diarios, rigurosos cambios bruscos en los hábitos alimenticios y de sueño, y efectos secundarios como náuseas, diarrea, y afecciones en el hígado. Esas personas más tarde se opondrían o temerían al uso del tratamiento cuando más se necesite.
- 4 Muchos de los que inician la “terapia temprana” se pueden volver descuidados en su adherencia al tratamiento debido a que sienten muy poca, si es que alguna, presión por parte de la enfermedad. Ellos se van a sentir bien con o sin el tratamiento.

Con los factores que complican el uso de la terapia temprana volviéndose más notorios con el tiempo, el panel que elabora las recomendaciones gubernamentales (*US Federal Guidelines Panel*) revisó sus sugerencias, como lo había hecho su contraparte europea, la *International AIDS Society*. Aunque realmente no existe nueva información con respecto a los beneficios potenciales del tratamiento temprano, ahora se cuenta con muchos datos sobre sus riesgos potenciales. Después de una revisión que duró todo un año, las nuevas recomendaciones sugieren ahora que los médicos discutan y “ofrezcan” el tratamiento a personas con recuentos de células CD4+ por debajo de 350 o cargas virales por encima de 30,000 a 50,000. Alguna nueva información disponible continúa sugiriendo que a la mayoría de las personas les seguirá yendo bien hasta que los recuentos de CD4+ bajen a alrededor de 200, aunque esto deja poca margen de seguridad para acomodar las diferencias

individuales o las diferencias que se han visto entre hombres y mujeres en algunas pruebas de laboratorio.

¿Y por lo tanto ...?

Para las personas VIH positivas y sus médicos que desean leer los cuadros con las nuevas recomendaciones del gobierno federal de los Estados Unidos, pero no los textos que los acompañan, las cosas parecen muy simples: basta con poner a todo el mundo en tratamiento cuando sus recuentos de células CD4+ desciendan de 350 o cuando la carga viral exceda de 30 a 50,000. Sin embargo, seguir una regla así, puede resultar en el uso inapropiado de los medicamentos debido a que la salud del sistema inmunológico de las personas no puede ser evaluado solamente por el recuento de células CD4+ o por la carga viral, ni puede predecirse cuál va a ser su respuesta al tratamiento.

Los estudios no pueden pronosticar cómo un individuo en particular va a responder al tratamiento, o cómo le va a ir si no lo toma. Todo lo que un estudio puede hacer es reportar la respuesta promedio observada en los grupos bajo estudio. Algunas de las personas en esos estudios sin duda tendrán la respuesta “promedio” descrita en el análisis del estudio, pero a otros les irá mucho mejor o mucho peor. Aunque es cierto, por ejemplo, que hay un serio riesgo de adquirir una neumonía por *pneumocytis carinii* (PCP) cuando los recuentos de células CD4+ de una persona caen por debajo de 200, algunas personas adquieren la infección con recuentos de 300 o aún de 400, y otras se mantienen libres de cualquier infección con recuentos cercanos a las 50. Vigilar no solo los resultados de laboratorio, sino las mediciones globales de la salud como son el peso, los síntomas menores y la sensación de bienestar general pueden suministrar claves importantes sobre el riesgo individual de progreso de la enfermedad y ayudar a decidir si es adecuado intervenir con terapias.

Las personas con los mismos recuentos de células CD4+ y la misma carga viral no tienen el mismo riesgo sobre el progreso de la enfermedad. Por sí mismo, el recuento de células CD4+ no dice lo suficiente. Es un buen punto de partida, pero nada menos y

nada más. Quizás es de mayor utilidad cuando se observa su comportamiento en el tiempo, en el contexto de su tendencia general. Entre otros factores que deben ser considerados al tomar la decisión de comenzar el tratamiento están:

- **El porcentaje de células Cd4+:** ninguna prueba mide el número exacto de células CD4 en la sangre. En cambio, los laboratorios miden el número de glóbulos blancos y de allí determinan aproximadamente que porcentaje de los glóbulos blancos de una persona tienen un marcador llamado “CD4+”. Ese porcentaje luego se multiplica por el número de glóbulos blancos, dando una cifra calculada que es denominada nivel “absoluto” de células CD4+. Pero esta cifra es cualquier cosa menos absoluta. Este proceso hace que el recuento de células CD4+ dependan del número del glóbulos blancos, el cual puede fluctuar ampliamente con el tiempo, por lo general por razones que no tienen nada que ver con la salud del sistema inmunológico. Cada vez que el número de glóbulos blancos suba o baje por cualquier motivo, la cifra “absoluta” de células CD4+ circulando en la sangre sube o baja con él, algunas veces resultando en una cifra muy desorientadora que puede o bien atemorizar a las personas o hacer que descuiden un problema que está surgiendo. En pocas palabras, un número alto de glóbulos blancos resulta en una cifra artificialmente elevada de células CD4+ y un número bajo en un descenso artificial de los mismos. Debido a esto, muchos médicos también siguen el porcentaje de CD4+, el cual se suministra en las mismas pruebas de laboratorio. La ventaja es que el porcentaje de células CD4+ no fluctúa con el número de glóbulos blancos y por lo tanto ofrece un panorama más realista del balance de células en el sistema inmunológico. Muchos médicos recomiendan usar como filtro a las fluctuaciones en los números de células, revisar el porcentaje de células CD4+ así como la cifra absoluta antes de tomar cualquier acción.
- **Cambios en el tiempo (o trayectoria) en las células CD4+:** Si el recuento abso-

PROJECT
inform

Board of Directors

Joseph R. Garrett, *Presidente*
Mark Cloutier, *Vicepresidente*
Michael Mendiola, *Secretaria*
Ken Turner, *Tesorero*

Diane Cenko	Curtis Ingraham
Martin Delaney	Tom Kelley
Kathleen Fisher	Alonzo Reese
Brenda Freiberg	Bill Sprick
Linda Grinberg	Steve Suacci
Jim Gutschick	Jeff Wiggins

Junta nacional de gobernadores

Percival Beacroft	Barry Krost
Suzanne Benzer	Sharon Lee, MD
Thomas Blount	J. Michael McCune, MD, PhD
Ernesto Caldeira	Jerry Moss
Richard C. Dailey	Gwyneth Paltrow
Don Davis, MD	Betsy Fels Pottruck
Lynda Dee, Esq	Adan Rios, MD
Rebecca Denison	Michael Saag, MD
John Dwyer, MD	Nava Sarver, PhD
Robert Gallo, MD	Robert Schooley, MD
Michael Gottlieb, MD	Erik Sterling
David Ho, MD	Paul Volberding, MD
Suzanne Ildstad, MD	Irv Weissman, MD
John S. James	Jason Winters
Cleve Jones	

Miembros del personal

DIRECTOR FUNDADOR
Martin Delaney

DIRECTOR EJECTIVO
Ellen LaPointe

CONTABILIDAD
Glen Tanking

ADMINISTRACIÓN
Edd Lee

SERVICIOS A LOS SUSCRIPTORES
Reuel Sherwood Doug Ronning

DESARROLLO
Julie Doherty Carol Varney

LÍNEA DE AYUDA
Adrian Elwell Freddie Oaks

INFORMACIÓN Y DEFENSORIA
Brenda Lein Ben Cheng Angela Garcia

PRODUCCIÓN DE MATERIALES
Alan McCord Kirby DeMott

DIVULGACIÓN Y EDUCACIÓN
Judy Leahy Sana Chehimi

POLÍTICAS OFICIALES
Anne Donnelly Ryan Clary

SERVICIOS A LOS VOLUNTARIOS E INTERNOS
Mark Owens Esmeralda Pereira

Grupos a los voluntarios

Junta directiva, Línea de ayuda, Junta institucional de revisores, Equipo de internet, Ayuda con el correo y asuntos de oficina, Proyecto de restauración inmunológica, Foro de oradores, Eventos especiales, Red de acción sobre tratamientos.

PI Perspective® es publicado tres veces al año y distribuido en forma gratuita. *PI Perspective* es una publicación de:

Project Inform

205 13th Street, Suite 2001
San Francisco, CA 94103-2461
PHONE 415-558-8669 FAX 415-558-0684
EMAIL SUPPORT@projectinform.org
WEBSITE www.projectinform.org

luto de células CD4+ declina rápidamente de un período de prueba a otro, o cae por debajo de 350 podría ser una advertencia sobre un peligro inminente. Pero si el número permanece muy estable con el tiempo o se mueve un poco por encima o por debajo de los 350 (o se contradice con el porcentaje de CD4+) el tratamiento podría no ser tan urgente. Para algunos un recuento de 350 puede representar una breve etapa en un descenso desde 400 ó 500 a 200 o menos. En este último caso, el resultado de la prueba de 350 CD4+ podría ser una importante advertencia. Los recuentos de células en rápido descenso son probablemente una señal de advertencia más importante que cualquier otra cifra "umbral" o porcentaje de células.

- **Presencia o ausencia de síntomas:** Para una persona que experimenta síntomas repetidos asociados al progreso de la enfermedad del VIH, tales como infecciones frecuentes de la piel, aftas bucales (candidiasis) difícil de controlar, u otras infecciones de la boca o de la piel, etc. podría resultar prudente considerar iniciar la terapia antes de lo estipulado en las recomendaciones del gobierno. Al contrario, para una persona que no presenta ningún síntoma y posee en términos generales una buena salud, podría ser seguro esperar a descensos más pronunciados en los recuentos de células CD4+. Casi todo el mundo recomienda iniciar el tratamiento contra el VIH cuando los recuentos de células CD4+ caigan por debajo de 200, pero aun en esta situación, la elección personal puede ser un factor en la toma de decisiones.
- **Necesidades personales, creencias y preferencias:** El hecho de que en la actualidad no se cuente con pruebas sobre el beneficio del tratamiento cuando los recuentos de células CD4+ están por encima de 350 o aun de 500, no significa que comenzar el tratamiento temprano sea equivocado. Los científicos ya han cambiado de opinión varias veces y muchos la volverán a cambiar cuando haya nueva información o nuevos medicamentos disponibles. Algunas per-

sonas prefieren parar cualquier deterioro en su recuento de células CD4+, aunque esto signifique iniciar la terapia mientras su número esté todavía alto. No hay nada de irracional o de poco científico al tratar de preservar el sistema inmunológico o de prevenir cualquier pérdida de las células que cumplen dicha función. De hecho, si los medicamentos no provocaran efectos secundarios y las personas no tuvieran que preocuparse por el desarrollo de la resistencia, es muy seguro que todos los médicos estarían a favor de iniciar el tratamiento lo más temprano posible. Algunas personas preferirían tomar ciertos riesgos con los efectos secundarios a experimentar un daño permanente en el sistema inmunológico. De hecho hay algunas evidencias de que el tratamiento verdaderamente temprano, es decir iniciado durante el primer o segundo mes de la infección, preserva algunos aspectos del sistema inmunológico que casi siempre se pierden cuando se comienza posteriormente.

- **Situación personal:** No tiene mucho sentido forzar a una persona que le teme a la terapia contra el VIH o a sus posibles complicaciones a iniciar un régimen de terapia. Aunque cierto grado de temor a la terapia puede ser algo normal, es importante explorar hasta dónde se extienden las raíces de esos temores. A no ser que la persona se haya hecho a la idea sobre la situación y la necesidad de un tratamiento, ésta podría no usarlo de la forma apropiada. Podría tener una gran dificultad con respecto a la adherencia, lo que podría llevar rápidamente al desarrollo de una resistencia. Es preferible que una persona de estas características continúe esperando y preparándose para el tratamiento que apresurarse a hacer algo para lo cual no está preparada. Esto puede ser cierto aun si implica esperar hasta el nivel crítico de 200 CD4+. Las personas pueden continuar protegidas contra la mayoría de las infecciones oportunistas más graves por medio de simples medicamentos preventivos antes de comprometerse con una terapia contra el VIH.

Comentario

Las personas seropositivas y sus médicos deben entender que las recomendaciones federales del gobierno de los Estados Unidos, o que cualquier otra recomendación, no pretenden ser fórmulas rígidas que dictan como debe ejercerse el cuidado médico. Se tratan simplemente de un punto de partida general para tomar decisiones sobre el tratamiento. No existe un momento “correcto” para iniciar el tratamiento que funcione para todo el mundo, y ninguno de los estudios programados o posibles darán como resultado una recomendación precisa que sea de uso universal. Con el tiempo, los estudios pueden añadir al conocimiento ya existente sobre los distintos factores que afectan la decisión de cuándo iniciar un tratamiento. Estos ayudaran a hacer aclaraciones, pero nunca se constituirán en una especie de “libro de cocina” que sirva para todo el mundo bajo cualquier circunstancia.

Al decidir cuándo iniciar un tratamiento, se deben considerar muchos factores, incluyendo una mezcla de todo lo que hemos aprendido de los estudios, y todo lo que se sepa sobre un individuo y sus condiciones de vida. Una vez que se entienda esto, es por lo general más fácil encontrar el momento “adecuado” para que dicho individuo inicie su terapia.

Aunque no exista un momento “adecuado” para iniciar la terapia contra el VIH, ciertamente existe uno para comenzar a manejar la enfermedad del VIH. Aprender y tener en cuenta los posibles beneficios y sistemas de apoyo; mejorar la dieta, el ejercicio y en general los hábitos de salud; escoger y desarrollar una relación óptima con el médico; establecer una rutina para los chequeos regulares, incluyendo la pruebas de Papanicolaou para las mujeres, (trimestralmente y dos veces al año respectivamente); aprender sobre la enfermedad del VIH y las opciones de tratamiento son cosas que se pueden iniciar hoy mismo. No existe ninguna duda de que es muy beneficioso iniciar estas actividades temprano en lugar de tarde. Project Inform posee recursos para ayudar a las personas a considerar estas estrategias de salud y bienestar. ■

Actualización sobre las terapias contra el VIH

Recientemente han aparecido numerosas terapias nuevas contra el VIH. La mayoría de estos medicamentos pertenecen al tipo de terapias existentes (por ejemplo inhibidores de proteasa o inhibidores no nucleósidos de transcriptasa inversa (NNRTI, por sus siglas en inglés.) Los estudios de laboratorio sugieren que los patrones de resistencia de estos medicamentos son diferentes a aquellos de los que existían anteriormente y por lo tanto podrían ser efectivos contra los virus resistentes a ciertos medicamentos, lo cual les confiere un interés potencial para las personas que están buscando terapias de tercera línea.

Inhibidores no nucleósidos de transcriptasa inversa (NNRTIs)

Tibotec, una nueva compañía con sede en Bélgica, publicó los resultados de un estudio a pequeña escala del TMC-120, su nuevo inhibidor no nucleósido de transcriptasa inversa. En estudios de laboratorio, este medicamento sigue siendo sensible a virus que son resistentes a los NNRTIs aprobados hasta la fecha. Sin embargo, este estudio inicial con seres humanos se llevó a cabo con personas que no habían recibido anteriormente terapias contra el VIH, de manera que no se sabe cuán efectivo sea el medicamento para las

personas que presentan una resistencia a los NNRTIs actuales.

Participaron en el estudio 43 personas con una carga viral promedio de unas 32.000 copias y un recuento de células CD4+ alrededor de 600. Los voluntarios recibieron durante siete días 50 miligramos de TMC-120 dos veces al día, 100 miligramos de TMC-120 también dos veces al día, o bien un placebo. Después de los siete días todos los participantes recibieron una terapia con tres medicamentos. No se presentó una diferencia esencial en la carga viral o el recuento de células CD4+ entre los participantes que estaban tomando una de las dos dosis

Aprobadas nuevas formulaciones para el ddl

Después de numerosos intentos fallidos para desarrollar una nueva formulación para el ddl (*Videx*), el laboratorio Bristol-Myers Squibb finalmente ha obtenido de la Administración de Fármacos y Alimentos de los Estados Unidos (FDA, por sus siglas en inglés) aprobación para una nueva versión del medicamento. Las ventajas de la nueva formulación son:

- Se puede tomar una vez al día.
- Se puede tomar simultáneamente con inhibidores de proteasa y con otros medicamentos comúnmente usados, incluyendo el indinavir (*Crixivan*), el dapsona, el ciprofloxacina (*Cipro*) y el ketoconazole (*Nizoral*).
- Se puede tragar, en lugar de masticar o de mezclar con agua.

A diferencia de la versión antigua, la nueva fórmula no contiene ningún regulador de manera que se deberían reducir las posibilidades de que se presente diarrea entre los efectos secundarios. Sin embargo, los estudios que han usado la nueva fórmula no indican una reducción en la diarrea al compararse con la versión antigua; es probable que esto se deba al hecho de que todos los participantes en el estudio tomaron también nelfinavir, un inhibidor de proteasa que comúnmente causa diarrea. La nueva fórmula también tiene que tomarse con el estómago vacío, al menos treinta minutos antes de comer o bien dos horas después de comer. ■

diferentes de TMC-120. Ambos grupos mostraron una reducción en la carga viral de aproximadamente un log y medio (32 veces). Se observaron aumentos en el recuento de células CD4+ de alrededor de 120 al término de los siete días.

Una de las preocupaciones primordiales con los NNRTIs es el potencial de que se produzca un desarrollo rápido de la resistencia, especialmente cuando se usa solo o como parte de un régimen que no es del todo óptimo. No se reportaron casos de resistencia entre ninguno de los participantes al final del estudio.

No obstante, la verdadera prueba para este medicamento ocurrirá cuando se determine lo efectivo que resulte para las personas que han desarrollado una resistencia a los NNRTIs actuales. Solo cuando se lleven a cabo esos estudios, sabremos si este medicamento es realmente diferente de aquellos disponibles en la actualidad.

El futuro del nuevo NNRTI capravirina se encuentra en el aire. Estudios de laboratorio que sugieren efectos secundarios a largo plazo en algunos animales han provocado la suspensión temporal de futuros estudios con este medicamento. En algunos animales que estaban recibiendo una dosis elevada del medicamento, se detectó una inflamación de los vasos sanguíneos (vasculitis). Este efecto no se ha observado en ninguno de los estudios de la capravirina con seres humanos.

Se han publicado los resultados preliminares de un estudio de la capravirina con personas que estaban experimentando aumentos en la carga viral mientras seguían un régimen basado en un NNRTI. Los 61 participantes tenían una carga viral promedio de unas 10.000 copias del ARN VIH y un recuento de células CD4+ de alrededor de 300 al iniciar el estudio. Ninguno de ellos había usado anteriormente un inhibidor de proteasa. Todos los voluntarios recibieron nelfinavir (*Viracept*) además de dos nuevos medicamentos nucleósidos y dosis de 1.400 miligramos o 2.100 miligramos de capravirina dos veces al día, o bien un placebo. Pasadas 16 semanas existía muy poca diferencia en el rango de las respuestas entre los tres grupos; entre el 60 y el 75% de los participantes tenían cargas virales por debajo de las 400

copias de ARN VIH. Sin embargo, quienes estaban tomando capravirina experimentaron más efectos secundarios (diarrea), especialmente aquellos que estaban recibiendo la dosis más elevada. Si nos basamos en este estudio a pequeña escala y corto plazo, es difícil determinar en qué medida está contribuyendo la capravirina, si es que está contribuyendo, a la respuesta general contra el VIH.

Inhibidores de fusión

Los nuevos resultados de un estudio con T-20 (pentafuside) siguen demostrando que este medicamento puede ser provechoso para las personas que están diseñando un régimen de tercera línea. A 71 voluntarios con una carga viral promedio de unas 20.000 copias del ARN VIH y un recuento de células CD4+ alrededor de 230, se les suministró una combinación de abacavir (*Ziagen*) + efavirenz (*Sustiva*) + ritonavir (*Norvir*) + amprenavir (*Agenerase*). En unos casos a esta combinación se le agregó T-20, mientras que en otros no. La dosis de ritonavir y amprenavir que se empleó en este estudio fue de 200mg y 1.200mg respectivamente, administrados dos veces al día, mientras que la dosis de T-20 variaba entre 50mg, 75mg y 100mg. En todos los casos se trataba de dosis suministradas dos veces diarias por medio de una inyección bajo la piel (subcutánea.) Todos los participantes habían tomado anteriormente un inhibidor de proteasa pero no un NNRTI. Los resultados con las tres dosis diferentes de T-20 se examinaron conjuntamente y después de 16 semanas del estudio, 71% de las personas que estaban recibiendo T-20 mostraban cargas virales por debajo de las 400 copias del ARN VIH, comparados con un 58% para aquellos que no estaban recibiendo el medicamento. El porcentaje de personas con carga viral por debajo de las 50 copias del ARN VIH era del 48% para aquellos que estaban recibiendo T-20 y de 37% para aquellos que no estaban recibiendo el medicamento. Adicionalmente, los voluntarios que estaban recibiendo el T-20 mostraron un incremento en el recuento de células CD4+ de aproximadamente 50, mientras que no se presentó cambio alguno en el recuento de células CD4+ para aquellos que no estaban recibiendo el medicamento.

Probablemente se dará inicio a un programa de acceso expandido al T-20, aunque a pequeña escala, para las personas que necesitan este medicamento para diseñar un régimen de tercera línea. Está pendiente de los anuncios sobre este programa y una vez que escuche hablar del mismo, llame a la línea gratuita de información de Project Inform (por el

Atención a los suplementos con ajo

Un estudio reciente muestra que los suplementos con ajo disminuyen los niveles de saquinavir (*Fortovase*) en un promedio de 51% y por lo tanto es probable que reduzcan la actividad del saquinavir contra el VIH. Esto puede producir un rápido desarrollo de resistencia al saquinavir. Se desconoce qué efecto se puede producir cuando el saquinavir se utiliza conjuntamente con pequeñas dosis de ritonavir.

Muchas personas usan suplementos de ajo para disminuir los niveles de colesterol o para manejar de manera natural los niveles de levadura, y este es el segundo estudio que demuestra que las terapias naturales o a base de hierbas pueden reducir apreciablemente los niveles de los medicamentos contra el VIH. Un estudio previo indicaba que extracto herbal *St. John's Wort*, también conocida como hypericin, reducía significativamente los niveles de indinavir (*Crixivan*). Es probable que los suplementos con ajo disminuyan apreciablemente los niveles de otros inhibidores de proteasa así como de los inhibidores no nucleósidos de transcriptasa inversa (NNRTI.) Como ilustra este estudio, definitivamente existe un potencial para que algunos suplementos nutricionales y a base de hierbas reduzcan la efectividad de las terapias contra el VIH o de otros medicamentos. Las personas que emplean las terapias naturales o a base de hierbas deberían consultar siempre las posibles interacciones con sus médicos y farmacéuticos. ■

momento solo en inglés) para averiguar los detalles sobre cómo inscribirse.

Actualmente se están haciendo investigaciones con una segunda generación de inhibidores de fusión. En estudios de laboratorio, el T-1249 se sigue mostrando sensible a virus que han desarrollado resistencia al T-20. Los resultados preliminares de un estudio reducido indican que este medicamento despliega una actividad contra el VIH; sin embargo se presentaron también un número considerable de efectos secundarios que iban de leves a moderados.

Setenta y dos personas con una carga viral promedio de unas 100.000 copias del ARN VIH y un recuento de células CD4+ de 100 participaron en el estudio. Casi todos los voluntarios habían seguido previamente terapias contra el VIH. Se llevaron a cabo estudios con seis dosis diferentes, que iban desde 6.25mg una vez al día hasta 25mg dos veces al día, todas administradas por inyección subcutánea. Los voluntarios que recibieron la dosis más elevada mostraron en promedio una reducción en la carga viral de 1.3 log (20 veces) después de 14 días con el medicamento. Entre los efectos secundarios figuran una reacción en el sitio de la inyección (sobre todo dolor o enrojecimiento de la piel), dolor de cabeza y mareos. Se observaron también dos efectos secundarios graves: una reacción de hipersensibilidad al medicamento y neutrofenia (una reducción de los neutrofilos, un tipo de glóbulos blancos que el organismo emplea para combatir las infecciones.)

Inhibidores de proteasa

No está claro si el nuevo inhibidor de proteasa BMS-232632 resultará efectivo contra los virus que son resistentes a los inhibidores de proteasa aprobados en la actualidad. De todas maneras, un beneficio aparente del medicamento es que no se han registrado incrementos en los niveles de triglicéridos o colesterol de las personas que lo están tomando.

El estudio contó con la participación de 420 personas con un promedio en las cargas virales de 50,000 copias del ARN VIH y un recuento de células CD4+

alrededor de 350. Ninguno de los participantes había seguido previamente terapias contra el VIH. Todos ellos recibieron d4T (*stavudine, Zerit*) + ddI (*didanosine, Videx*) y dosis de 200mg, 400mg, o 500mg de BMS-232632 una vez al día, o bien 750mg de nelfinavir (*Viracept*) administrados tres veces diarias. Los resultados fueron similares para los cuatro grupos: un porcentaje entre el 63 y el 68% de los participantes alcanzó después de 24 semanas cargas virales por debajo de las 400 copias del ARN VIH y un aumento en el recuento de células CD4+ alrededor de 100. Los participantes que estaban recibiendo nelfinavir mostraron aumentos en los niveles de colesterol y triglicéridos mientras que aquellos que estaban tomando BMS-232632 no mostraron cambio alguno en estos indicadores. Unas cuantas personas tuvieron que reducir la dosis de 500 a 400mg, principalmente a causa de un

aumento en los niveles de bilirrubina, un indicador de las funciones hepáticas. A consecuencia de esto, los estudios futuros emplearán una dosis diaria de 400mg.

Comentario

Las personas que han agotado sus opciones de tratamiento requieren medicamentos nuevos y potentes, y particularmente aquellos que resultan efectivos contra los virus que han desarrollado resistencia a otros medicamentos. Investigaciones con estos nuevos medicamentos sugieren que van a significar una mejora en comparación con los medicamentos disponibles actualmente. Más aún, nuevos tipos de medicamentos han comenzado a ser evaluados en estudios recientes, incluyendo medicamentos que bloquean los receptores de quemoquina CCR5 y CXCR4, dos "vías de acceso" que utiliza el VIH para infectar las células. ■

Estudio comparativo de dos inhibidores de proteasa

Los resultados de un estudio comparativo como terapia de primera línea entre el lopinavir (*Kaketra*), un inhibidor de proteasa recientemente aprobado, y el nelfinavir (*Viracept*), se divulgaron recientemente en una importante conferencia sobre el SIDA realizada en Glasgow, Escocia. El lopinavir incluye en una misma cápsula un nuevo inhibidor de proteasa junto con una pequeña dosis de ritonavir. 753 voluntarios con una carga viral promedio de unas 80.000 copias de ARN VIH y un recuento de células CD4+ con un promedio de 260, recibieron ya sea lopinavir o nelfinavir en combinación con d4T (*stavudina, Zerit*) y 3TC (*lamivudina, Epivir*). Después de 48 semanas los resultados fueron los siguientes, utilizando un estricto análisis de "intenciones de tratamiento":

	< 400 copias ARN VIH	< 50 copias ARN VIH	Cambio en CD4+ recuento de células
Lopinavir	75%	67%	207
Nelfinavir	63%	52%	195

Un número significativamente mayor de los participantes que estaban recibiendo lopinavir alcanzaron una supresión viral por debajo de 400 copias y de 50 copias, si bien no se presentaron diferencias entre los dos grupos en cuanto a la magnitud de los incrementos en las células CD4+. No se registraron diferencias notables entre los dos grupos en lo referente a efectos secundarios, incluyendo posibles cambios en los niveles de triglicéridos, aunque un número menor de las personas que recibían lopinavir suspendieron el uso del medicamento a causa de los repuntes en la carga viral (falla virológica.)

Estos resultados no son del todo inesperados. Estudios previos han mostrado que el lopinavir presenta una actividad muy potente contra el VIH, incluso entre las personas que han recibido previamente inhibidores de proteasa. Además se han expresado inquietudes acerca de la potencia a largo plazo del nelfinavir. ■

Cidofovir

Los resultados de un estudio italiano sugieren que el cidofovir (*Vistide*) podría resultar útil para las personas con leucoencefalopatía multifocal progresiva (PML, por sus siglas en inglés.) El PML, que afecta el cerebro, es una enfermedad relativamente rara entre las personas con SIDA. Es producida por un virus llamado JC. La mayoría de los adultos (alrededor del 80%) están expuestos a este virus, pero por lo general solo es causa de la enfermedad en personas con un recuento de células CD4+ muy bajo. En circunstancias excepcionales, el PML puede presentarse en personas con un recuento de células CD4+ más alto (por ejemplo superior a los 200.)

Típicamente, el PML es una enfermedad agresiva y sumamente desagradable, que a menudo lleva a una pérdida rápida y completa de las facultades mentales. En el pasado, el plazo promedio entre el diagnóstico del PML y la muerte del paciente era de 90 días. Desde que se encuentran disponibles y en uso un grupo de terapias más potentes contra el VIH, la incidencia del PML ha declinado marcadamente y se ha extendido notablemente el plazo de supervivencia una vez que se diagnostica la enfermedad. Un buen número de personas seguían vivas dos y más años después del diagnóstico, algunas cinco años después. (¡Y más!)

Debido a que el PML afecta el cerebro, el diagnóstico de la enfermedad es difícil y a menudo simplemente se presume su existencia (es decir, basándose en síntomas y no en pruebas de laboratorio definitivas, que incluirían una biopsia cerebral.) Los tratamientos contra el PML son, en el mejor de los casos, muy poco eficaces. Lo más cercano a un tratamiento era el uso de un medicamento antiviral llamado ARA-C, a pesar de que nunca se demostró que tenía un efecto apreciable contra el PML. Debido a que el ARA-C tiene numerosos efectos secundarios y debe ser suministrado directamente al cerebro, muchas personas han optado por no seguir un tratamiento contra el PML. Afortunadamente, algunas personas han obtenido una respuesta efectiva contra el PML simplemente usando terapias potentes contra el VIH.

El estudio más reciente contó con la participación de 40 personas con PML, todas las cuales estaban siguiendo terapias potentes contra el VIH. A catorce de ellas también se les administró cidofovir, un medicamento

aprobado para el tratamiento del citomegalovirus (CMV). La dosis de cidofovir que se empleó en este estudio era de 5mg/Kg cada semana durante las primeras dos semanas, y luego 5mg/Kg cada dos semanas. Las personas que recibieron cidofovir mostraron un incremento más pronunciado en el recuento de células CD4+ y un período de supervivencia mayor en comparación con las personas que solamente seguían una terapia potente contra el VIH.

Un análisis más a fondo de los resultados indica que diversos factores contribuyeron a una supervivencia más prolongada: El uso de cidofovir, niveles más bajos del virus del JC al comienzo del estudio y el hecho de iniciar una terapia potente contra el VIH antes de desarrollar el PML.

El cidofovir es un medicamento muy difícil de tomar. Debe ser administrado por inyecciones directas en la vena (intravenosas) y tiene que tomarse junto con probenecid para reducir el riesgo de desarrollar toxicidad en los riñones. Incluso cuando se usa probenecid, un número considerable de personas tiene problemas de tolerancia con el medicamento. De todos modos, los efectos secundarios del cidofovir parecen menos drásticos que los del ARA-C y resultan mínimos comparados con los efectos de un caso grave de PML.

Comentario

Si bien no existen parámetros estándar para el cuidado del PML, este estudio sugiere que la adición del cidofovir a una terapia potente contra el VIH es una opción que debe ser considerada. Sin embargo, el rango de efectos secundarios del cidofovir sigue siendo motivo de gran preocupación. ■

Gilead proporciona acceso expandido a un programa con Tenofovir

Gilead Sciences, la compañía de investigación científica que desarrolló un nuevo análogo de los nucleótidos, el tenofovir (PMPA), comenzó en enero un programa a pequeña escala de acceso expandido a este medicamento.

La aplicación más importante de este medicamento, por el momento, probablemente será para las personas que han desarrollado una resistencia a varios de los medicamentos NRTI, como el d4T (*Zerit*) y el AZT (*Retrovir*), y necesitan algo nuevo para reforzar su terapia de combinación de medicamentos. Todavía no está claro si este medicamento compensará por la falla de los inhibidores de proteasa. El programa inicial tendrá comienzo a una escala reducida y se expandirá durante el año 2001, a medida que aumente el abastecimiento del medicamento.

Para ser elegibles, las personas deben cumplir todos estos requisitos:

- Más de 10.000 copias de ARN VIH y un recuento de células CD4+ por debajo de 100, o bien un recuento de células CD4+ por debajo de 200 y la presencia de una infección oportunista durante los pasados tres meses;
- Intolerancia hacia al menos dos inhibidores de proteasa y/o aumentos en la carga viral con el uso de al menos dos inhibidores de proteasa o bien un inhibidor de proteasa y un NNRTI (para obtener una lista de los nombres y tipos de medicamentos contra el VIH, puede llamar a la línea de información de Project Inform—por el momento solo en inglés); y
- Inhabilidad para construir una combinación viable de medicamentos si no se incluye el tenofovir

Para inscribir a sus pacientes en este programa, los profesionales de la salud deben llamar al teléfono 800-GILEAD-5 (800-445-3235.)

A medida que aumenten las existencias de este medicamento, irán cambiando los criterios para resultar elegible. ■

Cómo tomar una buena decisión sobre el tratamiento

Tomar decisiones sobre el tratamiento del VIH algunas veces puede resultar algo abrumador; pero elaborar un programa personal que le ayude a pensar, planificar y tomar dichas decisiones, suele ser una gran ayuda. Es importante que usted se sienta cómodo con su programa y que éste le brinde la sensación de que usted lleva las riendas de la situación. Este artículo resume los asuntos que usted debe tener en cuenta cuando esté elaborando su propio programa para la toma de decisiones.

¡Infórmese, aprenda sobre la enfermedad del VIH y sobre sus opciones de tratamiento! Cuando sea posible, entérese sobre los tratamientos antes de utilizarlos. Comenzar a hablar de esto con su médico le evitará iniciar una terapia bien sea demasiado temprano o demasiado tarde.

Averigüe lo que muestran las investigaciones. Entender las investigaciones sobre los tratamientos del VIH puede ser difícil al comienzo y en este momento hay en circulación una cantidad agobiante de información. En Project Inform podemos ayudarle, ya que contamos con información objetiva sobre el VIH, las opciones de tratamiento y las distintas estrategias. Aunque hacemos todo lo posible por ser la mejor fuente de información, no somos el único lugar donde se puede obtener información sobre los tratamientos y las estrategias contra el VIH. Para obtener un listado de referencia, llame a la línea gratuita de ayuda de Project Inform y pida el *Resource Guide to HIV/AIDS Related Resources*.

Explore, examine y desafíe sus creencias sobre la terapia. Es común sentir temor y desconfianza antes de iniciar una terapia, pero aprender sobre ella puede disminuir las inquietudes y ayudarle a decidir si un tratamiento es el adecuado para usted. Al explorar sus creencias sobre una terapia o combinación de terapias, usted puede descubrir que ha llegado a una conclusión basado en temores personales, rumores o una publicidad tendenciosa. Adquirir conocimientos más bien que temores infundados, y desafiar estos últimos cuando puedan convertirse en un obstáculo, puede ser de suma importancia para una toma objetiva de decisiones.

Si después de analizar los hechos usted cree que una estrategia podría hacer más

daño que posibles beneficios, le resultará mucho mejor considerar otra opción. Existen muchas terapias y estrategias posibles de las cuales se puede escoger, y ninguna es exclusivamente la adecuada para todo el mundo. Más tarde usted puede perfectamente reconsiderar sus decisiones. No rechace lo que usted cree sobre una terapia, sino que más bien explore, examine y desafíe esas creencias, sopesándolas con otras consideraciones.

Aprenda de la experiencia de amigos y personas en las que usted confía. Hable con sus amigos, grupos de apoyo y otros individuos que estén experimentado condiciones de salud similares. Averigüe que tipo de tratamientos están tomando, por qué los escogieron y qué están experimentando.

Aunque aprender sobre la experiencia de los demás puede ser útil, es importante que usted mantenga su mente abierta. El simple hecho de que alguien que usted conoce tuvo una mala o una buena experiencia con una terapia en particular no quiere decir que usted también la tendrá. La imagen más real del desempeño de una terapia provendrá de estudios bien diseñados, y ni siquiera estos pueden predecir con certeza cómo responderá usted.

Pregúntele a su médico cuál es su opinión sobre la terapia que está considerando y en qué se basa para emitirla. ¿Tiene su médico alguna recomendación sobre una terapia en particular que pueda beneficiarle a usted? ¿Ha hecho él algún seguimiento a personas bajo esa misma terapia?

Obtenga la mayor información posible de una variedad de fuentes en las que usted confíe. Es mucho mejor tomar una determinación informada con la que usted se sienta cómodo que una apresurada.

Una vez que haya tomado la decisión de iniciar un tratamiento, considere...

cuándo iniciar? No existe un momento "adecuado" que haya sido probado para iniciar la terapia contra el VIH. Existen diferencias de opinión sobre si se debe iniciar la terapia temprano o tarde en el curso de la infección del VIH. Cada elección puede tener consecuencias posibles en el largo plazo. Decidir con su propio criterio, y bajo la guía de su médico, le permite estar en control sobre sus decisiones de tratamiento. El artículo en la primera página de esta *PI Perspective* ofrece una discusión a fondo sobre cuándo iniciar la terapia.

¿Cómo vigilar si una terapia le está funcionando? Antes de iniciar una terapia, es importante que determine de manera realista lo que puede esperar y cómo va a evaluar su eficacia. En una terapia contra el VIH típicamente se puede esperar disminuciones en la carga viral (ARN VIH), aumentos en las mediciones de la salud inmunológica (recuentos de células CD4+) y un mejoramiento en el nivel general de salud.

Determinar si una terapia complementaria está funcionando, cuando no actúa directamente contra el VIH, puede ser más complicado. Hable con su médico y con él determine una manera realista de evaluar si el producto que usted desea usar está cumpliendo su objetivo. Si después de un período determinado usted no está logrando sus metas acepte reconsiderar el uso de la terapia que está ensayando. Hable sobre todo esto *antes* de iniciar la terapia.

¿Cómo vigilar (y manejar) los efectos secundarios potenciales? Antes de iniciar una terapia, aprenda sobre los efectos secundarios potenciales, cómo vigilarlos y cómo manejarlos. Pero no asuma automáticamente que va a experimentar un efecto secundario en particular. Muchas personas que inician o que se cambian a un nuevo régimen contra el VIH pueden experimentar algunos síntomas de efectos secundarios. Estos pueden incluir dolores de cabeza, náuseas, diarrea y/o tensión. Con frecuencia estos desaparecen en cuatro a seis semanas y no todo el mundo los experimenta. Algunas terapias tienen ciertos efectos secundarios que aunque raramente ocurren, pueden poner en peligro la vida. Usted puede aprender a vigilar los síntomas iniciales de los efectos

secundarios graves por si estos llegaran a aparecer. (Lea el documento denominado *Cuadro de efectos secundarios de los medicamentos*). Sin embargo, es igualmente cierto, que muchas personas no experimentan ningún efecto secundario serio, y que otras tantas perciben la severidad de los efectos secundarios de forma diferente.

¿Cuándo cambiar de terapia y a qué se puede cambiar (si es necesario)? Muchas personas están tomando decisiones estratégicas que tienen en cuenta varios años hacia el futuro en vez de solo días o meses. Para hacer esto, piense en cómo las terapias que inicie hoy afectarán sus opciones el día de mañana. Considere lo que usted podría hacer si su terapia actual, o la que está a punto de empezar, llegara a dejar de funcionar, le causara demasiados efectos secundarios o por cualquier motivo no compaginara con su estilo de vida.

¿Cuándo suspender? ¿Cómo determinar si una terapia dada o una estrategia simplemente no le está funcionando? En que punto va a decir que el costo o los posibles riesgos que implica el uso de esa terapia no valen la pena si se compara con los beneficios que le ofrece? Es importante que en conjunto con su médico establezcan criterios con los que se sientan cómodos, antes de iniciar la terapia.

En todos los campos usted puede llegar a ciertas decisiones y acuerdos con su médico que podrían cambiar con el tiempo. Sus expectativas sobre una terapia podrían cambiar a medida que usted vaya obteniendo nueva información. Cambiar de idea y reconsiderar sus estrategias es una parte saludable y normal de un proceso de toma de decisiones en evolución.

Conclusión

Desarrollar un programa de toma de decisiones ofrece muchos beneficios, pero también requiere un esfuerzo de su parte. Cuando usted se involucra con sus propias decisiones y evalúa lo que le ocurre, la posibilidad de beneficiarse con la terapia aumenta y la de experimentar efectos secundarios disminuye. Para una discusión más completa sobre estos asuntos, contacte a la línea de ayuda de Project Inform en el 1-800-822-7422 y solicite el documento *Cómo tomar buenas decisiones sobre la terapia*. ■

Actualización sobre la Lipodistrofia - La saga continúa

Las diferentes manifestaciones de los síndromes de lipodistrofia han sido extensamente reportadas en los últimos números de *PI Perspective*. Algunos estudios pequeña escala están ahora mostrando indicios sobre cómo las terapias contra el VIH pueden jugar un papel importante en estos síndromes, pero estos hallazgos no son de ninguna manera concluyentes.

La mitocondria y la terapia contra el VIH

Los resultados iniciales de un pequeño estudio mostraron que las personas en medicamentos análogos de los nucleósidos inhibidores de la transcriptasa reversa (o inversa) (NRTI por sus siglas en inglés) tenían menos mitocondria en las células en comparación a las personas seropositivas al VIH que no tomaban NRTI o a las personas seronegativas.

La mitocondria puede compararse a la fuente de energía de las células. Esta reducción en la mitocondria solo fue observada entre las personas que tomaban d4T (estavudina, Zerit) y no entre las que tomaban ningún otro NRTI. La cantidad promedio de mitocondria en las células se redujo en un 44% entre las personas que tomaban d4T. Una observación interesante pero inexplicada de este estudio, fue que las personas con pérdida de grasa en la cara, los brazos o las piernas (llamada lipoatrofia) tenían una cantidad disminuida de mitocondria en las células, mientras que las personas que habían desarrollado una acumulación de grasa en la base de la nuca (algunas veces llamada joroba de búfalo) tenían un aumento en la cantidad de mitocondria. Para más información llame a la línea gratuita de ayuda de Project Inform y pida el documento "Toxicidad mitocondrial y acidosis láctica".

Otro estudio reciente también analizó la cantidad de mitocondria en las células. Cuarenta personas participaron en este estudio, diez con pérdida de grasa (grupo A), diez sin señales de redistribución de la grasa (grupo B), diez que nunca habían tomado antes terapia contra el VIH (grupo C) y diez personas seronegativas (grupo

D). La cantidad de mitocondria en las células fue observada en muestras de tejido de la nuca, la zona abdominal y la zona media de los muslos. Este estudio encontró que las personas en el grupo A tenían menos mitocondria en las células que las del grupo B, quienes a su vez tenían menos mitocondria en las células que las del grupo C o D. Esto sugiere claramente que el nivel reducido de mitocondria es un resultado de las terapias contra el VIH, más bien que del VIH mismo.

Los inhibidores de proteasa y los cambios en la composición corporal

Algunos nuevos resultados sugieren que cada inhibidor de proteasa puede contribuir de forma diferente a los cambios en la composición corporal que han sido observados en algunas personas con el VIH (llamados síndrome de lipodistrofia). Un grupo en Seattle reportó anteriormente que cuando se administraba ritonavir (Norvir) a personas seronegativas durante dos semanas, éstas experimentaban un aumento significativo en los niveles de colesterol y triglicéridos. Ahora un grupo en San Francisco ha administrado indinavir (Crixivan) a individuos seronegativos durante cuatro semanas. No se presentaron aumentos significativos en los triglicéridos o el colesterol, pero sí hubo una marcada disminución en la sensibilidad a la insulina (un indicador vinculado a la diabetes), algo que no había sido estudiado en el grupo de Seattle. Se cree que los cambios en estos indicadores que evalúan la manera cómo el organismo utiliza las grasas y los azúcares, son parte del síndrome de lipodistrofia.

Un estudio a pequeña escala sugirió que el uso de la hormona de crecimiento humano puede ser de alguna utilidad para las personas con acumulación de grasa. Siete personas, de las cuales cuatro tenían “joroba de búfalo” y tres acumulación de grasa detrás del músculo de la sección central (denominada obesidad central o abdominal), recibieron 3mg al día de hormona de crecimiento humano durante seis meses. Cinco personas completaron los seis meses del tratamiento, una persona debió suspenderlo debido a los niveles elevados de glucosa y otra se mudó del sitio donde se llevaba a cabo el estudio. Todos los cinco que completaron el tratamiento de seis meses con la hormona de crecimiento humano tuvieron una disminución promedio en la acumulación de grasa de 4.4kg (cerca de 10 libras) en la grasa total y 5.4kg de aumento en la masa muscular (llamada también masa muscular magra). Sin embargo, no está claro si esta pérdida de grasa representaba una corrección del problema de lipodistrofia en sitios específicos o si solo fue el resultado normal del uso de estas hormonas de crecimiento, las cuales propician el crecimiento de tejido muscular sobre la acumulación de grasa en general.

Después de muchos años de detallar los diferentes síndromes asociados con la lipodistrofia, por fin se vislumbran las posibles causas. Sin embargo, estos son resultados preliminares que deben ser confirmados. Otro factor de complicación es si la totalidad de las terapias pertenecientes a una misma clase de medicamentos tendrán los mismos efectos y por consiguiente provocarán los mismos efectos secundarios. Podría ser necesario hacer este tipo de estudios para cada medicamento en particular.

Dos estudios suministran información adicional

Un estudio de 100 personas muestra que quienes toman d4T (estavudina, Zerit) tienen mayor posibilidad de perder grasa que los que toman AZT (zidovudina, Retrovir). Todos los participantes que habían tomado previamente AZT, ddI (didanosina, Videx) y/o ddC (zalcitabina, Hivid) pero no otras terapias contra el VIH.

Durante este estudio, los voluntarios recibieron 3TC (lamiduvina, Epivir) = indinavir (Crixivan) y o bien AZT o d4T. Después de 30 meses no hubo ninguna diferencia en cuanto a la respuesta contra el VIH entre los dos grupos. Además, tampoco se presentaron diferencias entre los dos grupos en cuanto a la acumulación de grasa, o a los niveles de colesterol, glucosa o triglicéridos. Sin embargo, las personas que tomaban d4T tuvieron una mayor pérdida de grasa en los brazos, las piernas y las nalgas. Setenta por ciento de las personas que tomaron d4T experimentaron pérdida de grasa en comparación al 43% de las personas que tomaron AZT.

El estudio encontró que la mayor edad, los recuentos más bajos de CD4+ y el sexo femenino estaban asociados con un mayor riesgo de pérdida de grasa. Este es el primer estudio que muestra que las mujeres pueden ser más propensas a experimentar pérdida de grasa, mientras que otros estudios ya habían demostrado que las mujeres eran más propensas a experimentar acumulación de grasa que los hombres.

Los resultados de un estudio reducido muestran que el gemfibrozil (Lopid) puede ayudar a bajar los niveles de triglicéridos. Treinta y dos personas con niveles elevados de triglicéridos, y quienes seguían un régimen con inhibidores de proteasa, participaron en este estudio. Todos estaban en una dieta baja en grasas saturadas y recibían o bien gemfibrozil o un placebo. Las personas que recibieron el gemfibrozil tuvieron una pequeña reducción en los niveles de triglicéridos, pero solo una regresó a sus niveles “normales”. No se presentó ningún cambio en los niveles de colesterol o de glucosa en ninguno de los dos grupos.

Estos resultados sugieren que el gemfibrozil por sí solo no es suficiente para bajar los niveles de triglicéridos, especialmente en las personas que siguen un régimen continuo con inhibidores de proteasa. Es posible que sea necesario utilizar el gemfibrozil en combinación con otro medicamento reductor de lípidos para lograr los efectos óptimos en las personas con el VIH. ■

El mensaje básico

- ¡Aprenda cuáles son sus opciones para hacerse la prueba del VIH y escoja la que mejor se ajuste a sus necesidades! ¡Asegúrese de que su privacidad sea protegida!
- Si usted es seropositivo, no sienta pánico. Si hace que su salud sea lo más importante, es muy probable que se mantenga aceptablemente sano durante muchos años.
- Aprenda cuáles son sus opciones de atención médica y los servicios de apoyo locales.
- Hágase practicar un examen físico completo y un análisis de sangre que mida el recuento de células CD4+ y los niveles del virus en la sangre. Repítalo cada tres meses y observe las tendencias. Las mujeres deben hacerse exámenes ginecológicos y pruebas de Papanicolaou cada seis meses, y con mayor frecuencia si hay alguna anomalía.
- Desarrolle en colaboración con su médico una estrategia a largo plazo para manejar la enfermedad del VIH.
- Si el recuento de células CD4+ es inferior a 350 o si está bajando rápidamente, considere la posibilidad de comenzar una terapia contra el VIH. Antes de tomar acción hágase análisis de sangre por lo menos dos veces.
- Si la terapia contra el VIH no consigue reducir el nivel del VIH por debajo del “límite de detección” o de 5,000 copias en los 3 a 6 meses siguientes, considere la posibilidad de cambiarse a una terapia diferente o más agresiva.
- Si la tendencia en los recuentos de células CD4+ permanece inferior a 300, considere un tratamiento para prevenir la PCP. Si es por debajo de 200, comience el tratamiento contra la PCP (si es que todavía no lo ha hecho) y reconsidere iniciar una terapia contra el VIH si no la ha iniciado. Aprenda sobre la interacción de los medicamentos y los tratamientos preventivos para las infecciones oportunistas.
- Si ya comenzó terapias preventivas y su recuento de células CD4+ aumenta en respuesta a la terapia contra el VIH, pregunte a su médico si sería seguro suspender algunas de las terapias preventivas.
- Si su recuento de células CD4+ permanece por debajo de 75, considere hacerse análisis de sangre más frecuentes, quizás mensualmente. Considere las terapias para prevenir el MAC/MAI y el CMV.
- Busque regularmente apoyo para sus necesidades de tipo personal, espiritual y emocional. Se necesita más que los medicamentos para mantenerse bien.

Las mujeres y la farmacología

La *farmacología*, una ciencia que estudia la manera en que los medicamentos son procesados en el cuerpo, pone de manifiesto consideraciones conocidas y potenciales para la mujer. Los estudios que tratan de estas consideraciones señalan las diferencias en el metabolismo, los niveles y los efectos secundarios de los medicamentos entre los sexos. En este artículo se destacan algunas observaciones importantes para mujeres portadoras del VIH.

Estudio sobre la delavirdina

En un artículo anterior, Project Inform informó sobre un estudio que analizó las diferencias entre los niveles sanguíneos de hombres y mujeres que tomaban delavirdina (Rescriptor), un inhibidor no nucleósido de transcriptasa inversa (abreviado NNRTI en inglés). Como suele suceder con casi todos los medicamentos, la cantidad de delavirdina en la sangre aumenta a un nivel máximo o pico después de su ingestión, para luego disminuir gradualmente a un nivel de *valle* o mínimo justo antes de la dosis siguiente. Sin embargo, en este estudio se demostró que en las mujeres que tomaban delavirdina (Rescriptor) + AZT (Retrovir), el nivel de valle era casi el doble (1.8 veces mayor) que el de los hombres, aunque participantes de ambos sexos estaban tomando exactamente las mismas dosis.

Entre las posibles explicaciones de esta disparidad se encuentran las diferencias de peso y masa corporal y los efectos de las hormonas. Sea cual sea la causa, los resultados del estudio sugieren que, en algunos casos, la asimilación de los medicamentos en las mujeres y los hombres es diferente, y que los investigadores deben tener muy en cuenta este efecto.

Estudio sobre el ritonavir

Además de mostrar niveles más elevados de los medicamentos contra el VIH en la sangre, las participantes de algunos estudios tuvieron efectos secundarios más intensos o diferentes. Un estudio que examinó los efectos del uso de ritonavir (Norvir) demostró que las mujeres experimentaron más náuseas, vómito y mal-

estares que los hombres. Algunas mujeres que tomaban ritonavir experimentaron además un efecto secundario singular y potencialmente peligroso: menstruaciones excesivas.

Aunque todavía no se conoce la causa de estas diferencias, al igual que en el caso del estudio de la delavirdina, estos resultados sugieren que para reducir estos efectos adversos, las mujeres podrían beneficiarse tomando dosis de medicamentos menores que las que se administran a los hombres. Se han llevado a cabo muy pocas investigaciones para evaluar el efecto de posologías diferentes en las mujeres. En consecuencia, aún no se sabe si sería posible disminuir las dosis para aliviar los problemas relacionados con los efectos secundarios, sin peligro de sacrificar la potencia y la efectividad a largo plazo de un medicamento. A corto plazo, probablemente sea insensato disminuir las dosis de medicamentos contra el VIH con el único fin de controlar sus efectos secundarios. Aunque es cierto que la disminución de la dosis podría aminorar los efectos secundarios, también podría impedir que el medicamento surta efecto o provocar el desarrollo de resistencia viral.

En la actualidad se está evaluando un proceso de prueba que podría arrojar luz sobre estas áreas. Denominado "monitoreo farmacoterapéutico", este proceso puede indicar a las personas los niveles sanguíneos reales de los medicamentos que están tomando. Aunque el proceso se encuentra todavía en fase experimental, es importante que las mujeres busquen participar en estudios que emplean

esta nueva tecnología; ello permitirá recopilar más información que incluya experiencias de la población femenina.

Interacciones entre los medicamentos

Las interacciones entre las terapias contra el VIH y otros medicamentos utilizados comúnmente en las mujeres constituyen otra importante consideración farmacológica. Por ejemplo, se sabe que algunos inhibidores de proteasa disminuyen el nivel de estrógeno en las mujeres que toman terapias de reemplazo hormonal o anticonceptivos orales, mientras que el inhibidor de proteasa indinavir (Crixivan) y el NNRTI efavirenz (Sustiva) aumentan el nivel de esta hormona.

Desde el punto de vista práctico, las mujeres que toman inhibidores de proteasa deben asesorarse respecto a cómo pueden modificar la dosis de su anticonceptivo oral o terapia de reemplazo hormonal a fin de mantener la eficacia, o bien optar por usar otros métodos para el control de la natalidad. Además, los resultados sugieren también que algunos inhibidores de proteasa pueden disminuir el nivel natural de estrógeno en las mujeres, generando posiblemente otras consideraciones médicas asociadas con la deficiencia de esta hormona (como por ejemplo, la menopausia prematura y la pérdida de densidad ósea).

Comentarios

A medida que aumentan las complicaciones en el campo de la farmacología de los medicamentos contra el VIH, quedan pendientes muchas preguntas respecto a las diferencias de su efecto en las mujeres. Para que puedan contestarse estas preguntas, es fundamental contar con un número suficiente de mujeres dispuestas a participar en estudios de nuevas terapias, y llevar a cabo más estudios con la finalidad de descubrir otras diferencias potenciales entre los sexos. La industria, el gobierno y la comunidad deben trabajar conjuntamente para asignar la debida prioridad a estas áreas de investigación y superar los obstáculos que aún existen para la inclusión de mujeres en las investigaciones. ■

Puntos relevantes para la mujer en la 8ª conferencia sobre retrovirus

Se celebró recientemente en Chicago la octava conferencia sobre retrovirus e infecciones oportunistas. A continuación se describen varios puntos que podrían resultar de especial interés para las mujeres.

Temas relacionados con el embarazo

Un estudio reciente y muy alabado (el HIVNet 012) demostró que el riesgo de transmisión del VIH de la madre a su bebé puede reducirse en aproximadamente el 50%, administrando una dosis de nevirapina (Viramune) a la mujer durante el parto y otra al recién nacido en las primeras 72 horas de vida. Un nuevo estudio demuestra, cuando se añade el régimen de dos dosis de nevirapina a otros tratamientos contra el VIH que se administran comúnmente durante el embarazo (incluyendo el AZT, el AZT+3TC y otras combinaciones con o sin un inhibidor de proteasa), no se percibe ningún beneficio preventivo adicional o especial. Por ende, la nevirapina no es necesaria en mujeres con VIH que ya estén tomando un régimen HAART (terapia antirretroviral de alta potencia) eficaz, aunque es de utilidad evidente para reducir el riesgo de transmisión cuando se toma sola en forma de régimen sencillo de dos dosis.

Gracias al uso de potentes terapias antivirales, la transmisión del VIH de la madre a su hijo es hoy muy infrecuente. Sin embargo, al mismo tiempo se han observado varios casos de transmisión vertical de VIH resistentes a uno o a múltiples medicamentos. La mayoría de estos casos se produjeron en mujeres que tenían cargas virales detectables o altas durante el embarazo, pese al uso de terapias contra el VIH.

Varios estudios exploraron las inquietudes sobre la prevalencia y el efecto de la resistencia a los medicamentos durante el embarazo. En uno de ellos se encontró que la resistencia al AZT para el momento del parto era común en mujeres que habían recibido el medicamento antes de quedar embarazadas. Después de efectuar las correcciones por la carga viral materna, el recuento de células CD4+ de la madre y la duración del parto, se encontró

también que la resistencia al AZT de por sí aumenta el riesgo de transmisión vertical del VIH. Además, el estudio sobre la nevirapina mencionado anteriormente concluyó también que, para el momento del parto y seis semanas después, las mutaciones de resistencia a ese medicamento son comunes y podrían aumentar si la mujer tiene recuentos más bajos de células CD4+ (menores de 400). También se observó con frecuencia el desarrollo de resistencia a inhibidores de transcriptasa inversa y de proteasa. Se desconoce si la resistencia a estos medicamentos aumenta el riesgo de transmisión del VIH.

Aunque todavía queda mucho por aprender sobre la prevalencia y los riesgos de desarrollar resistencia durante el embarazo, estos asuntos siguen constituyendo una importante preocupación. El pronóstico de los bebés que nacen con virus resistentes a los medicamentos es malo. En la actualidad se aconseja a las mujeres que toman terapias contra el VIH durante y, sobre todo, antes del embarazo que se hagan una prueba de resistencia. Esto ayudará a las madres y a sus médicos a elaborar el régimen antiviral más eficaz en el curso del embarazo, minimizando los riesgos potenciales asociados con la resistencia a los medicamentos así como el posible aumento del riesgo de transmisión vertical del VIH.

Por último, en un estudio europeo se investigó el efecto del embarazo sobre los recuentos de células CD4+ en mujeres que quedaron embarazadas en el curso del estudio. Todas las mujeres conocían la fecha de su seroconversión (momento en el que se vuelven detectables los anticuerpos contra el VIH). El estudio encontró que las mujeres que estaban embarazadas tenían recuentos de células CD4+ ligeramente más bajos que las que no lo estaban (401 contra 450). En general, las mujeres embarazadas tienen recuentos de células CD4+ menores que las

no embarazadas. Durante el embarazo, los recuentos de células CD4+ descienden temporalmente, pero después del nacimiento del bebé regresan a los niveles que tenían antes del embarazo. Este restablecimiento de los niveles de células CD4+ también se observó en este estudio. Los resultados sugieren que el embarazo y, posiblemente, los cambios hormonales asociados a la gravidez afectan el recuento de células CD4+, aunque no parecen ejercer un efecto negativo general sobre la progresión de la infección por el VIH.

Actualización sobre el VPH

El virus del papiloma humano (VPH) es la enfermedad de transmisión sexual que produce verrugas genitales, cambios cervicales y anales precancerosos (denominados *displasia*) y, en casos graves, cáncer. El VPH causa más complicaciones serias en mujeres portadoras del VIH que en las no portadoras. Para prevenir estos problemas, se recomienda a las mujeres seropositivas que se hagan una prueba de Papanicolaou o citología al menos cada seis meses, o más a menudo si los resultados son anormales.

Generalmente, las mujeres cuya prueba de Papanicolaou ha dado resultados anormales se someten a una colposcopia, una técnica de detección que se considera más sensible que la citología. A veces, aunque no siempre, se efectúa una biopsia junto con la colposcopia. Los resultados de estas pruebas se utilizan para determinar el régimen de tratamiento más apropiado.

Una nueva investigación efectuada por WIHS (*Women's Interagency HIV Study*) demuestra que la colposcopia sola (sin una biopsia que la acompañe) no es una prueba confiable para detectar anomalías cervicales. Ya que identificar el grado del problema es crítico para tratarlo, el estudio sugiere que la biopsia—ideal para revelar el grado de las lesiones—debe convertirse en un componente rutinario de la colposcopia. Pero ya que la biopsia puede doler y causar sangrado, tal vez no sea la mejor opción para todas las mujeres. La colposcopia junto con la biopsia podría justificarse en las mujeres que corren el mayor riesgo de tener anomalías cervicales de alto grado, como por ejemplo las que tienen antecedentes de complicaciones por el VPH o recuentos bajos de células CD4+. ■

Nueva advertencia sobre el uso de ddl y d4T en mujeres embarazadas

Recientemente se emitió un aviso advirtiendo a las mujeres embarazadas sobre el uso de ddl (Videx) en combinación con d4T (Zerit), debido al mayor riesgo de *acidosis láctica*. Esta afección, que tiene el potencial de poner en peligro la vida, surge cuando las células del organismo pierden la capacidad de convertir los alimentos en energía utilizable. Como consecuencia de ello, se produce una acumulación excesiva del ácido que puede dañar diversos órganos corporales (principalmente, el hígado). La nueva recomendación sugiere que las mujeres embarazadas deben tomar esta combinación únicamente cuando sus beneficios puedan compensar los riesgos que entraña, y que sean vigiladas con atención para detectar si presentan acidosis láctica o daños hepáticos.

La acidosis láctica es un efecto secundario reconocido hace poco que parece estar relacionado con el uso de medicamentos análogos de los nucleósidos (AZT, ddl, d4T, 3TC y abacavir). Varios estudios recientes sugieren que las personas que toman ddl y d4T podrían ser más propensas a desarrollar este efecto secundario. En las primeras etapas de la acidosis láctica, las personas pueden experimentar falta de aliento, náusea, vómito y dolor abdominal. Si usted tiene alguno de estos síntomas, comuníquese con su médico lo antes posible. Para obtener más información sobre la acidosis láctica, llame a la línea de ayuda de Project Inform y solicite la publicación *Toxicidad mitocondrial y acidosis láctica*. ■

Nueva Información sobre el interleukin-2 (IL-2, Proleukin)

El interleukin-2 (IL-2) es un químico inmunológico producido de manera natural por el organismo, que estimula la reproducción de células CD4+. Una versión sintética está siendo evaluada actualmente en dos estudios internacionales a gran escala para determinar su eficacia en el tratamiento del VIH. Estas investigaciones han recibido los nombres de SILCAAT y ESPRIT, respectivamente. Previamente a la "Conferencia sobre retrovirus e infecciones oportunistas", los investigadores de ambos estudios se reunieron para comentar la nueva información disponible y actualizarse unos a otros sobre el progreso de los estudios. Además, en la conferencia de Chicago se presentaron una serie de estudios relacionados con el uso de la terapia del IL-2.

¿Cómo actúa el IL-2?

Cuando una persona experimenta un aumento en el recuento de células CD4+, puede haber diferentes razones que explican de dónde vienen esas células. El doctor Cliff Lane, de los Institutos Nacionales de Salud (NIH por sus siglas en inglés) reunió y resumió los resultados de una serie de experimentos, con el propósito de arrojar luz sobre los aspectos que pueden estar influyendo en los aumentos del recuento de células CD4+ que se han registrado con el uso del IL-2. Durante la terapia con el IL-2 se presenta un aumento dramático en la reproducción de células CD4+, pero con el tiempo el IL-2 de hecho produce una reducción en el ritmo de reproducción de células CD4+. Es interesante anotar que una posible razón por la cual la terapia con el IL-2 afecta los aumentos en el recuento de células CD4+ después de un tiempo dado, es que prolonga la supervivencia de las células. Se trata de una nueva teoría y probablemente será objeto de más investigaciones en el futuro.

Resultados de los estudios sobre el IL-2

A diferencia de los medicamentos contra el VIH, que se toman diariamente, la terapia del IL-2 se sigue solo durante un período de cinco días, dos veces al día, y generalmente ese ciclo de terapia se repite cada ocho semanas. Si los pacientes experimentan aumentos elevados y dura-

deros en el recuento de células CD4+, se les anima entonces a que reduzcan la frecuencia de los ciclos de cinco días con IL-2, en un intento para mantener estables los recuentos de células CD4+. En el presente artículo, cada vez que se hace referencia a la terapia del IL-2, se debe inferir que se trata de ciclos intermitentes de cinco días siguiendo la terapia del IL-2. La mayoría de los estudios emplearon dos dosis diarias ya fuese de 4.5 o de 7.5 millones de unidades internacionales (MIU, por sus siglas en inglés.) En todos los estudios, a menos que se indique otra cosa, la terapia del IL-2 se administró por medio de inyecciones debajo de la piel (llamadas inyecciones subcutáneas.)

CPCRA 059 es un estudio del IL-2 con la participación de 511 personas con recuentos de células CD4+ por encima de 300. Además de la terapia contra el VIH, a un grupo se le administró IL-2 y a otro no. En este caso todos los participantes tenían recuentos de células CD4+ por encima de 540 al comenzar el estudio. Entre aquellos que recibieron el IL-2, el recuento de células CD4+ aumentó hasta alrededor de 850 durante los doce meses que se prolongó la investigación. El grupo de voluntarios que recibió únicamente terapia contra el VIH no experimentó un cambio en el recuento de células CD4+ durante el período de duración del estudio. Los niveles de carga viral resultaron similares entre los dos grupos.

Se anticipa que los voluntarios en el estudio CPCRA 059 pasarán a ser parte de un estudio de mayor alcance sobre el IL-2 llamado ESPRIT, que hará un seguimiento de los pacientes durante unos seis años.

Un estudio de avanzada de ESPRIT en el Reino Unido, llamado *ESPRIT Vanguard* involucró a 36 personas con recuentos de células CD4+ por encima de 300; 24 de ellos recibieron IL-2, mientras que 12 no lo recibieron. Ninguno de los dos grupos recibió terapia contra el VIH. Pasadas 64 semanas no se presentaban diferencias en la carga viral entre los dos grupos. Quienes estaban siguiendo la terapia con el IL-2 experimentaron aumentos en el recuento de células CD4+ en un rango entre 400 y 650. Quienes no estaban recibiendo IL-2, experimentaron un pequeño aumento en el recuento de células CD4+ en un rango entre 480 a 500. El incremento en el recuento de células CD4+ que se observó, resultó menos pronunciado que los que se han presentado en otros estudios *ESPRIT Vanguard* que incluían también una terapia contra el VIH. El investigador especula que se pueden lograr aumentos más significativos si se está siguiendo simultáneamente una terapia contra el VIH.

Un estudio del Grupo de evaluaciones clínicas de pacientes con SIDA (ACTG 328) evaluó el uso del IL-2 en personas con un recuento de células CD4+ entre 50 y 350, que habían llegado a una supresión de la carga viral por debajo de 5000 copias/ml tras 12 semanas en terapia contra el VIH. Después de las doce semanas en tratamiento contra el VIH, que ya había

producido un control viral, estas personas empezaron a recibir además de sus tratamientos contra el VIH, terapia con IL-2 de manera intravenosa o por inyección subcutánea, mientras que otro grupo no recibió terapia con IL-2. Un total de 161 voluntarios participaron en este análisis que tuvo una duración de 84 semanas. Los resultados al cabo de ese tiempo aparecen resumidos abajo en la Tabla 1.

Pasadas 84 semanas, aquellos que estaban recibiendo IL-2 presentaron aumentos substanciales en el recuento de células CD4+ comparados con aquellos que solo estaban siguiendo terapia contra el VIH. Los niveles virales eran similares para los tres grupos. Quienes estaban recibiendo IL-2 experimentaron efectos secundarios asociados con los ciclos de terapia de cinco días, en particular síntomas parecidos a los de una gripe fuerte.

Un estudio en Francia, llamado ANRS 82, proporcionó terapia con IL-2 a pacientes que a pesar de estar siguiendo terapia a largo plazo contra el VIH, no habían mostrado un recuento de células CD4+ por encima de 200. Los participantes tenían recuentos de células CD4+ entre 25 y 200 y cargas virales por debajo de 1,000 copias/ml, a pesar de haber estado siguiendo durante al menos seis meses una terapia contra el VIH. La mayoría había estado en terapia contra el VIH durante alrededor de un año y medio. Al inicio del estudio, el recuento de células CD4+ promedio para el grupo con IL-2 era de alrededor 150 y de alrededor 140 para el grupo que no recibió terapia con IL-2 (Tabla 2).

Pasadas 24 semanas, al grupo que estaba recibiendo solamente terapia contra el VIH, se le administró IL-2. Esencialmente, después de la marca de 24 semanas (6 meses), todos los participantes recibieron IL-2 y por lo tanto las diferencias entre los dos grupos pueden ser consideradas como la diferencia entre una terapia con IL-2 inmediata para las personas con recuentos de células CD4+ por debajo de 200 o una terapia retardada unas semanas.

El estudio convenció al gobierno francés para aprobar la terapia con IL-2 para las personas con recuentos de células CD4+ por debajo de 200. Después de 80 semanas, con excepción de un caso de progresión de KS detectado a principios del estudio, no se habían presentado entre el grupo nuevas enfermedades clasificables como SIDA.

Los Institutos Nacionales de Salud (NIH) son las entidades que mayor número de estudios han llevado a cabo utilizando el IL-2. Le han hecho un seguimiento a un buen número de personas que han estado recibiendo terapia con IL-2 por seis o siete años. Los NIH llevaron a cabo un análisis que combinaba grupos de personas que estaban recibiendo IL-2 inyectable; el análisis incluía 77 personas provenientes de tres estudios diferentes, que optaron por participar en la fase de extensión. El recuento de células CD4+ se incrementó en un promedio de 540 hasta llegar a alrededor de 1130 durante el transcurso de la observación. Cada una de las personas había seguido unos diez ciclos de cinco días con IL-2 para llegar a estas cifras y mantenerlas. El intervalo promedio desde el último curso de terapia es de 26 meses, un poco más de dos años, para mantener ese nivel en los recuentos.

Elementos asociados a la respuesta en el CD4+ con la terapia del IL-2

En el estudio CPCRA 059 se encontró que las personas de raza blanca y quienes se encontraban en el "nadir" (el punto más bajo jamás registrado) en el recuento de células CD4+ tenían respuestas menos vigorosas en el recuento de células CD4+.

Tabla 1

	Aumento en CD4+ Recuento de células	% < 50 copias/ml ANR VIH
Solo terapia contra el VIH	100	84%
IL-2 subcutáneo	240	83%
IL-2 Intravenoso	310	71%

Tabla 2

	% CD4 >200 @ 24 semanas	% CD4 >200 @ 80 semanas
Solo terapia contra el VIH	33%	83%
IL-2	81%	93%

Las personas de color, comparadas con las personas de raza blanca, mostraban un mayor incremento en el recuento de células CD4+ después de tres ciclos de terapia con IL-2. Las mujeres de color tenían el incremento más pronunciado en los recuentos de células CD4+; los hombres de color y las mujeres de raza blanca mostraron respuestas equivalentes y los hombres de raza blanca mostraron el aumento menos dramático. Sin embargo, los incrementos en el recuento de células CD4+ fueron dramáticos para todos los grupos. Además, mientras más bajo haya sido el punto mínimo del recuento de células CD4+ de una persona “nadir”, menores son las probabilidades de que la persona experimente incrementos abundantes en el recuento de células CD4+ en respuesta a la terapia con IL-2.

Conclusión

Esta recopilación de estudios indica que la terapia con IL-2 puede producir un incremento dramático y sostenido en el recuento de células CD4+ en las personas con SIDA. Después de que se produce un incremento inicial, que ocurre típicamente dentro de los primeros cuatro a seis ciclos de cinco días de terapia con el IL-2, la posibilidad de mantener incrementos en el recuento de células CD4+ con el uso del IL-2 por lo general requiere tan solo terapia anual en las personas que empiezan con el IL-2 cuando el recuento de células CD4+ es alto (por encima de 300.) Entre las personas que inician la terapia con el IL-2 cuando el recuento de células CD4+ es más bajo, se producen aumentos mayores que los que se ven en personas que están siguiendo únicamente las terapias contra el VIH. Aquellas personas con un recuento de células CD4+ por debajo de 200 que no experimentan incrementos por encima de 200 a pesar de haber iniciado una terapia contra el VIH, probablemente lo lograrán con el uso del IL-2.

El IL-2 no está exento de efectos secundarios y las personas que están considerando participar en uno de los estudios con esta terapia o usar IL-2 “off-label” (por su cuenta) harían bien en enterarse acerca de los efectos secundarios potenciales y la manera de manejarlos

antes de iniciar la terapia con IL-2. Las personas que han utilizado el IL-2 han notado que los efectos secundarios pueden ser disminuidos y manejados con una planificación (por algún motivo desconocido la gente prefiere este término) adecuada. Prácticamente todas las personas que toman el IL-2 experimentan algunos efectos secundarios en el transcurso de la terapia, que generalmente

empeoran durante los cinco días del ciclo y que se aminoran cuando se suspende la terapia al cabo de los cinco días. Para más información sobre estos y otros estudios sobre el IL-2 que se presentaron en Chicago y/o para hablar sobre los efectos secundarios del IL-2, se puede llamar a la línea de información gratuita de Project Inform (por el momento solo en inglés): Project Inform hotline. ■

El nuevo gobierno presidencial plantea nuevos desafíos

La toma de posesión de George W. Bush como Presidente ha generado aprensión e incertidumbre entre los defensores de las causas del VIH y el SIDA. Por primera vez en ocho años tenemos un nuevo presidente y un nuevo gobierno, un cambio que trae consigo muchas incógnitas y varios desafíos muy bien definidos.

El Presidente Bush no habló mucho sobre el VIH y el SIDA durante su campaña electoral, ni tampoco tiene antecedentes de grandes logros al respecto durante los años en que fue gobernador de Texas. Sin embargo, su actuación en el sector de la atención médica sí es motivo de preocupación. Además, una de las primeras medidas que tomó el gobierno de Bush fue la renovación de la prohibición del aporte de fondos a organismos internacionales que ofrecen ayuda para la planificación familiar. Esta actitud es un indicador serio y alarmante de la posición del gobierno de Bush respecto a las políticas de salud.

El Presidente emitió unas cuantas aseveraciones a favor de asuntos relacionados con el VIH y el SIDA durante su candidatura. Bush prometió “poner de su parte” para luchar contra el SIDA y propuso aumentar al doble el presupuesto de los Institutos Nacionales de la Salud (*National Institutes of Health*), con lo cual se incrementarían proporcionalmente las actividades de investigación sobre el SIDA; además, declaró públicamente su apoyo al Decreto CARE de Ryan White.

En una carta a *Numedix*, una revista médica trimestral dedicada al VIH, Bush

manifestó su apoyo a una “prórroga permanente del crédito fiscal otorgado a las compañías farmacéuticas que en la actualidad llevan a cabo investigaciones y desarrollo de medicamentos contra el SIDA.” En esa misma carta, Bush afirmó que está a favor de aumentar la ayuda económica al África subsahariana para combatir el VIH, con medidas preventivas no especificadas para garantizar que los fondos estadounidenses sean destinados realmente a las personas que los necesitan. También se comprometió a prestar apoyo a la legislación sobre privacidad médica.

Sin embargo, aunque Bush ha indicado que respalda los programas de prevención del VIH, ha declarado públicamente que se opone a los programas de intercambio de agujas. También prometió que dará prioridad a subvencionar la educación sobre la abstinencia sexual.

Las personas que el Presidente Bush ha elegido para su gabinete envían aún más mensajes diversos sobre su compromiso para luchar contra el VIH y el SIDA. Designó al Gobernador de Wisconsin, Tommy Thompson, como Secretario de Salud y Servicios Humanos. En la opinión de muchos defensores en Wisconsin, el

Gobernador Thompson ha demostrado una firme dedicación a los asuntos relacionados con el VIH y el SIDA. Por ejemplo, ha asegurado el financiamiento adecuado del Programa de Asistencia con Medicamentos para el SIDA (*AIDS Drug Assistance Program*) y respalda el programa *Medicaid* de Wisconsin. Además, ha buscado la concesión de una exención federal que extendería la elegibilidad para *Medicaid* a personas con VIH. Estas dotes de liderazgo podrían facilitar la aprobación de un decreto de expansión de *Medicaid* para portadores del VIH a nivel federal.

Sin embargo, el hecho de que Bush haya designado al ex-Senador de Missouri John Ashcroft para el cargo de fiscal general es sumamente alarmante. Project Inform se opuso a este nombramiento sobre la base del pésimo historial del senador Ashcroft sobre asuntos relacionados con el VIH y el SIDA.

Además del cambio de gobierno, también ha habido un cambio bastante drástico en la composición del Congreso, especialmente en el senado estadounidense que ahora cuenta con 50 republicanos y otros tantos demócratas. El Vicepresidente Cheney desharía los empates que pudieran producirse en el Senado.

Se desconocen los desafíos específicos que este cambio traerá, aunque posiblemente cada senador y diputado se encuentre con más poder para llevar ade-

lante asuntos legislativos y presupuestarios. Tendremos que hacer un esfuerzo para garantizar que la respuesta del gobierno ante de la epidemia siga ocupando una posición prioritaria tanto en el nuevo gobierno como en el congreso.

Muchas personas se han percatado de la mayor relevancia que tienen los individuos y los movimientos populares urbanos en el clima político actual. Usted puede desempeñar un papel fundamental uniéndose a la red de acción sobre tratamientos (*Treatment Action Network*, abreviada TAN) de Project Inform. Los integrantes de la TAN responden a las solicitudes de acción urgente (*Action Alerts*) y se comunican con funcionarios elegidos y administrativos sobre asuntos de legislación y financiamiento que les afectan tanto a ellos como a sus seres queridos. Los legisladores deben ser conscientes de cómo sus actos y sus votaciones influyen en las personas a quienes representan. Le suministraremos toda la información y el asesoramiento necesario para ayudarle a preparar su mensaje a sus legisladores. Si usted desea formar parte de la TAN y hacerse escuchar en este nuevo entorno, llame a la línea gratuita de ayuda de Project Inform al 1-800-822-7422 y solicite un formulario de afiliación a la TAN, o envíenos su nombre e información de contacto por correo electrónico a tan@projectinform.org. ■

Otras Publicaciones de Project Inform

Project Inform (PI) ha desarrollado más de cien publicaciones. Estas incluyen Fact Sheets, Material de Discusión, Cartillas, y PI Perspectiva (el periódico de Project Inform). Todos ellos han sido diseñados para ofrecer la información sobre las terapias médicas, los avances de las investigaciones y la vida con la enfermedad del VIH, de una manera más accesible. Todas estas publicaciones están disponibles a través del *PI Hotline*.

Las enfermedades oportunistas

Diagnósticos: Herramientas útiles para el control del VIH

Interacción entre las drogas

Los efectos secundarios de las drogas

Esta lista es actualizada de acuerdo al desarrollo de nueva información, pero no incluye todo el material que se encuentra disponible. Para mayor información, por favor dirijase al website que indicamos a continuación.

1-800-822-7422

www.projectinform.org

¡Si, deseo que Project Inform se mantenga a la vanguardia, suministrado importante información sobre el tratamiento del VIH/SIDA!

- Adjunto se encuentra mi promesa de "**Pledge Partner**": \$ ____ al mes, durante ____ meses.
(\$40 o meas al mes, durante un año, le otorga el derecho a ser miembro de "Partners In Hope")
- Adjunto se encuentra mi **donación**: \$35 \$50 \$100 \$250 Otro \$ ____
- Adjunto se encuentra mi **donación** de "**Partners in Hope**":
 \$250 \$500 \$1,000 Otro \$ ____

- En honor de /En Memoria de:
(haga un círculo en el que desee)

- Favor omitir mi nombre en cualquier publicación de la lista de donadores.

DIRECCIÓN

Sr. / Sra. / Srta.

Sr. / Sr. / Srta.

Dirección

Esta es una nueva dirección.

Ciudad

Estado

Código postal

Correo electrónico

Fax

RETRIBUCIÓN

CHEQUE   

O a mi tarjeta de crédito

Fecha de vencimiento

Nombre en la tarjeta

Teléfono

Firma

(4120) N01AS