

## Pasado, presente y futuro de la epidemia a sus 20 años

Junio del 2001 marcó el aniversario número 20 del primer informe oficial sobre una nueva enfermedad mortal que estaba siendo detectada entre ciertos hombres jóvenes. Todos los reportes iniciales eran sobre hombres gay que presentaban una forma severa de inmunodeficiencia que no había sido observada anteriormente. El Dr. Michael Grottiieb, un inmunólogo de la Universidad de California, detectó cinco de estos casos dentro de sus pacientes y los reportó al CDC (Centro de Control de Enfermedades de los Estados Unidos). En las semanas y meses siguientes, la enfermedad, que inicialmente se conoció como “GRID” (sigla en inglés para inmunodeficiencia relativa a hombres gay) y eventualmente se denominó SIDA, comenzó a aparecer en reportes adicionales, particularmente en los relativos a un grupo de hombres que presentaban una forma rara de cáncer conocida como Sarcoma de Kaposi. Recordar esa infeliz ocasión es cuando menos una tarea difícil, en la que se corre el riesgo de renovar los sentimientos de dolor, los recuerdos tristes o las acusaciones de atención inadecuada para unas u otras de las comunidades afectadas por la enfermedad. Revisar el pasado, el presente y el futuro parece una perspectiva razonable para evaluar la epidemia, ya que cada una de estas épocas tiene su porción de calamidades y de triunfos, y tomadas en conjunto abarcan a todas las personas con VIH.

### El pasado

Ninguna historia honesta sobre el SIDA podría relatarse sin primero reconocer y honrar a la generación de personas que lucharon con tanto ahínco para crear las organizaciones, las herramientas, y el apoyo científico y político que constituye ahora la base para afrontar la epidemia.

Las comunidades de gays, lesbianas y personas transgénero, así como los heterosexuales que las apoyaron, deben siempre recibir el más sincero reconocimiento por su respuesta inmediata, agresiva y humanitaria a la epidemia del SIDA. Varios años antes de que el gobierno estuviera listo para aceptar el papel que le corresponde, estas

comunidades se hacían cargo de los enfermos, luchaban por la obtención de tratamientos y el desarrollo de investigaciones, y efectuaban cambios en los comportamientos tanto personales como organizacionales para limitar el riesgo del SIDA. Sus esfuerzos y logros no tienen precedentes en la historia médica moderna.

Abajo, como un conmemorativo especial, Project Inform menciona los nombres de las muchas personas que han trabajado con nosotros, en forma directa o indirecta, desde 1985 para mejorar las vidas de las personas con VIH y acelerar el fin de la epidemia, y que ya han fallecido. La mayoría de ellos ya han sido honrados en números anteriores de *PI Perspective*, pero para muchos, ha pasado ya demasiado tiempo. Reconocemos plenamente que esta lista puede ser incompleta, y que podría renovar el dolor para algunos. También creemos que traerá alegría y orgullo para otros, especialmente para los amigos, amantes y familiares de los que se han ido. Queremos decirles a ellos que sus seres queridos no han sido olvidados y que el mundo nunca olvidará la contribución que hicieron.

Muchas de las personas de la lista trabajaron con Project Inform, bien sea como empleados, como miembros de la junta directiva o como voluntarios. Otras fueron activistas con quienes tuvimos el honor de colaborar. Muchas dejaron su marca indeleble en Project Inform y en otras organizaciones. Algunas son personas cuya labor respetamos, aunque no hayamos tenido la oportunidad de tener una colaboración directa.

Agosto 2001

En  
esta  
edición

© 2001  
Project Inform, Inc.

1 *Pasado, presente y futuro de la epidemia a sus 20 años*

6 *20 años en memoria*

7 *Control del nivel de medicamentos: El siguiente adelanto en diagnósticos*

10 *Las mujeres y el SIDA: 20 años después ♀*

12 *Nuevos descubrimientos en la investigación del VIH*

14 *Aspectos más destacados de la IAS 2001*

15 *El trasplante de órganos*

16 *Nuevos resultados del Peg-Interferon*

17 *Es hora de tomar parte, una vez más*

♀ - Puede tener interés especial para las mujeres

Esta edición traducido y adaptado al español por Luis David Merino, Rossella Cordone y Juan Fernando Merino—agosto 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

Aunque nos hubiera encantado contar las historias de cada uno y decir lo que hicieron, tenemos la limitación del espacio. Baste decir que eran las personas que respondían las llamadas a la línea telefónica de ayuda, enviaban paquetes de información sobre tratamientos, llevaban a cabo labores de oficina, participaban en manifestaciones en las calles, trabajaban *ad honorem* en Project Inform, conseguían fondos de financiamiento, eran miembros de la junta directiva, trabajaban con nosotros en asuntos de activismo, se organizaban y hacían que los científicos cambiaran de modo de pensar, luchaban por unas políticas públicas sensatas y aprendían la ciencia del SIDA y cómo tratar con las compañías farmacéuticas. Y sobre todo, eran personas que se cuidaban entre sí y cuidaban a las comunidades de personas con VIH a quienes ellos servían.

Hoy en día, las personas que se han infectado recientemente es posible que no reconozcan estos nombres, pero deberían saber que sin los esfuerzos de ellos y de otros que vinieron antes que ellos, no existiría la infraestructura a nivel nacional para la atención al SIDA, así como la prevención y la educación sobre tratamientos. A pesar de las debilidades o fallas estructurales que puedan tener, proporcionan una base para avanzar y efectuar las debidas mejoras. Aquellos que se han ido, nos han dejado un legado que nos puede guiar a medida que la epidemia se abre paso entre otros grupos aquí y alrededor del mundo.

Si hubiese que recalcar un solo mensaje de los 20 años de experiencia pasada, es la necesidad de incrementar el poder personal y a nivel de la comunidad para responder a la enfermedad. Si bien en una época el desarrollo de este poder individual era un campo exclusivo de los hombres gay con VIH, hoy se está convirtiendo en un campo en el que actúan las mujeres, las personas de color y todos los que recientemente han sido afectados por el VIH. No existen soluciones excepto las que creemos para nosotros mismos. El tratamiento para el SIDA, el apoyo y la atención respectiva, no son puestas en bandeja para nadie. Debemos exigirlos como un derecho humano fundamental. Debemos educarnos

a nosotros mismos ya que solo sabiendo tanto o más que los burócratas, podemos influenciar las políticas gubernamentales o institucionales. Debemos saber lo suficiente sobre la ciencia del SIDA como para tomar las decisiones de tratamiento adecuadas, más bien que colocar estas opciones en las manos de otras personas. Debemos conocer las limitaciones y los beneficios de los tratamientos, así como los sistemas a través de los cuales pueden obtenerse dichos tratamientos y atención médica, para poder así movilizarnos y luchar por mejores soluciones. Además, debemos tener un mejor entendimiento sobre el mundo si es que vamos a ayudar a combatir la devastación que el SIDA ha causado en los países en desarrollo.

---

*Con el espíritu de muchos de los que entregaron su energía en las batallas y activismo de los años 80 y 90, comprometámonos todos en esta primera década del milenio a una renovada lucha contra el SIDA alrededor del mundo. Esperemos que llegará el día en que alguien tenga el privilegio de escribir sobre los últimos cinco casos de SIDA vistos en este planeta.*

---

### **El presente**

Nada describe mejor el estado actual de la epidemia que “una labor hecha a medias”. Aunque se han logrado tantas cosas, aún no tenemos la capacidad de salvar vidas. Cuando más, los tratamientos de hoy en día y los programas de atención médica ofrecen una tregua en la lucha contra el SIDA, es decir, un periodo en el que el virus aún no ha desaparecido pero al menos ha sido reducido a una remisión temporal. Pero el precio de esto, tanto en términos de dólares como de calidad de vida es alto, demasiado alto. Aún es demasiado temprano para saber cuánto tiempo van a vivir la gente con los

medicamentos actuales. Para algunos, es cuestión de solo un par de años antes de que los efectos secundarios de los medicamentos y la resistencia viral comienzan a sobrepasar a los beneficios. Para otros han sido casi siete años desde que la potente terapia de tres medicamentos ha estado a su disposición, cambiando el equilibrio en la batalla entre el virus y el sistema inmunológico. A los más afortunados les continúa yendo bien y experimentan solo efectos secundarios leves.

Es cada vez más claro que la mayoría de las personas no va a poder permanecer en tratamiento por el resto de sus vidas. Entre la resistencia acumulada a los medicamentos, los efectos secundarios a largo plazo y la simple fatiga debida a las exigencias de los distintos regímenes, es casi que ingenuo pretender que las personas puedan tener éxito por periodos de 20 a 50 años o más. Pero eso es lo que se requiere para que sea posible que una persona con VIH pueda tener una duración de vida normal.

Sin embargo, aun ese éxito limitado no concuerda con el éxito político. En varios estados, las personas tienen que inscribirse en largas listas de espera para tener acceso a los inhibidores de proteasa u otros de los nuevos medicamentos de alta potencia. Para empeorar las cosas, la administración actual está proponiendo una suma fija para el *Ryan White Care Act* y para el programa de asistencia para los medicamentos ADAP. Puesto que el número de personas que reciben estos beneficios está en aumento, una suma fija progresivamente se irá convirtiendo en una reducción de los fondos. No es ninguna sorpresa entonces, que los problemas internacionales sobre el acceso a los medicamentos y a la atención médica continúen casi que completamente sin resolver. (Vea más información sobre este problema en la sección “El futuro” de este artículo.)

En teoría, vienen en camino mejores medicamentos, pero su realidad raramente es como la anuncian las promesas anteriores a su aprobación por parte de la FDA. Aún más preocupante es que una variedad de factores económicos y sociales están haciendo que el VIH/SIDA se convierta rápidamente en un objetivo menos atrac-

PROJECT  
*inform*

**Junta directiva**

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

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

**Junta nacional de gobernadores**

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

**Miembros del personal**

**DIRECTOR FUNDADOR**  
Martin Delaney

**DIRECTOR EJECUTIVO**  
Ellen LaPointe

**CONTABILIDAD**  
Glen Tanking

**ADMINISTRACION**  
Shawn Balla

**SERVICIOS A LOS SUSCRIPTORES**  
Reuel Sherwood

**DESARROLLO**  
Julie Doherty Carol Varney

**LÍNEA DE AYUDA**  
Adrian Elwell Freddie Oaks

**INFORMACIÓN Y DEFENSORIA**  
Brenda Lein Ben Cheng

**PRODUCCIÓN DE MATERIALES**  
Alan McCord Kirby DeMott

**DIVULGACIÓN Y EDUCACIÓN**  
Judy Leahy

**POLÍTICAS OFICIALES**  
Anne Donnelly Ryan Clary

**SERVICIOS A LOS VOLUNTARIOS E INTERNOS**  
Mark Owens Jason Alley

**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

tivo para la industria farmacéutica. Los activistas del SIDA pueden debatir la magnitud de este problema, o sus posibles causas, pero no la realidad de su existencia. Dos compañías, Pharmacia & Upjohn y Dupont Pharmaceuticals ya han vendido a otros sus líneas de productos para el VIH. Varias otras sigilosamente han dado fin a sus proyectos de investigación sobre el VIH después de la aprobación inicial de los inhibidores de proteasa. Otras grandes firmas han reducido sus programas de investigación y van a continuar solo con uno o dos medicamentos que ya se encuentran en desarrollo, cortando cualquier inversión en nuevos enfoques u objetivos virales. Aún otras, han cambiado sus intereses hacia el desarrollo de una vacuna. Lo más preocupante, desde el punto de vista de las compañías, es que solo unos pocos de los medicamentos aprobados recientemente han tenido éxito en el mercado. Algunos argumentan que a pesar de sus mejoras sobre las terapias actuales, los medicamentos nuevos difícilmente pueden enfrentarse a los 15 medicamentos mejor conocidos, a no ser que ofrezcan ventajas rotundas.

Una serie de compañías pequeñas están desarrollando medicamentos contra el SIDA, pero la historia ha demostrado que este tipo de compañías raramente están en capacidad de llevar un producto al mercado sin entrar en sociedad con una de las compañías grandes. Las principales firmas farmacéuticas están ahora mucho menos a favor de asumir los riesgos financieros que involucra el desarrollo de un medicamento verdaderamente nuevo, dejando que sean las compañías que comienzan (*startups*) quienes lo hagan. Por otro lado, ya se han agotado los capitales de riesgo dispuestos a hacer la inversión en el desarrollo de nuevos medicamentos para el SIDA por parte de estas compañías que comienzan. Aún si una nueva compañía lleva a cabo el descubrimiento de un concepto innovador, debe entrar a un acuerdo sobre licenciamiento con compañías lo suficientemente grandes como para completar la tarea de su desarrollo. Con muchas menos compañías grandes interesadas en el SIDA, los nuevos productos cada vez más irán a parar en

las manos de las mismas pocas compañías que ahora poseen grandes portafolios de medicamentos para el VIH, tales como GlaxoSmithKline y Bristol-Myers Squibb.

Así pues, la situación presente (y futura) es que los medicamentos que vienen en camino en los próximos años son relativamente pocos mientras que un mayor número de ellos se están concentrando en pocas manos, lo que constituye una tendencia a todas luces peligrosa debido a muchas razones. Esto les da un mayor poder sobre la fijación de precios y produce una mayor dependencia en ellas para el desarrollo de cualquier avance en el futuro, lo que coloca al resto en una muy mala situación para negociar.

En este campo, los activistas tienen una gran labor para realizar.

---

*No existe una solución única para el SIDA en estos países ya que "el mundo en desarrollo" no es un solo lugar con necesidades uniformes. Cada país presenta su propia mezcla de retos y oportunidades.*

---

**El futuro**

Para muchos el futuro del SIDA es visto principalmente como un asunto que atañe al mundo en desarrollo, particularmente a lugares como el África, el Caribe, India, Centro y Sudamérica, y en algunos casos, Europa del este. Los países en estos continentes poseen diferentes niveles de infraestructura médica que puedan hacer factible un tratamiento, y muy pocos si es que alguno, tienen la capacidad económica para ofrecer la atención y el tratamiento a todos quienes lo necesiten. En algunos países africanos, hay una gran incertidumbre gubernamental así como una notoria ambivalencia sobre cuál sea la mejor forma de afrontar el SIDA. Después de lograr grandes reducciones en los precios de los medicamentos, así como los derechos para producirlos independientemente, Sudáfrica sigue

anunciando casi que de manera semanal que no tiene intenciones de ofrecer tratamiento contra el VIH a sus ciudadanos. Honestamente, ya no pueden echar la culpa de la situación exclusivamente a las compañías farmacéuticas. Afortunadamente, al menos algunos empleadores tienen una visión más clara que el gobierno y prevén la ruina económica que podría sobrevenir sin los tratamientos. Por lo tanto, están estableciendo relaciones contractuales que les permitan brindar tratamiento a los empleados a medida que lo vayan necesitando.

---

*Aunque se han logrado tantas cosas, aún no tenemos la capacidad de salvar vidas. Cuando más, los tratamientos de hoy en día y los programas de atención médica ofrecen una tregua en la lucha contra el SIDA, es decir, un período en el que el virus aún no ha desaparecido pero al menos ha sido reducido a una remisión temporal. Pero el precio de esto, tanto en términos de dólares como de calidad de vida es alto, demasiado alto.*

---

No existe una solución única para el SIDA en estos países ya que “el mundo en desarrollo” no es un solo lugar con necesidades uniformes. Cada país presenta su propia mezcla de retos y oportunidades. Sin embargo, la labor de los activistas para lograr grandes descuentos en los medicamentos y la producción genérica es un buen sitio para comenzar. Sin esta victoria, el resto del debate sería inútil, ya que la mayoría de los países involucrados invierten solo unos pocos dólares por cabeza al año en lo que a salud y atención médica se refiere. Pero aun a precios notoriamente reducidos o a los precios genéricos más baratos, el tratamiento no es viable sin la asistencia financiera de las naciones desarrolladas.

Históricamente, se sabe que solamente los medicamentos no solucionan el problema de las enfermedades infecciosas en estos países empobrecidos. Por ejemplo, tratamientos eficaces para la malaria y la tuberculosis han estado disponibles a precios razonables durante décadas en muchos países, y así y todo millones de personas todavía mueren anualmente a causa de estas enfermedades. Si hemos aprendido alguna cosa del pasado, es que para lograr adelantos en lo que a la salud pública se refiere en los países en desarrollo, se requiere de un compromiso tanto a largo plazo como a nivel mundial para poder así obtener soluciones integrales a los problemas del cuidado de la salud. Sí, se van a necesitar los medicamentos, pero también todo lo que se refiere al apoyo, al diagnóstico, al manejo de efectos secundarios, al suministro de agua pura, a la infraestructura sanitaria y a la nutrición básica. Podemos o bien retorcer nuestras manos del desespero al observar el sobrecogedor nivel de necesidades o reconocer la complejidad del problema e iniciar una colaboración a nivel mundial para afrontar el reto.

Desafortunadamente, el éxito de algunas personas que trabajan en ciertos aspectos del problema a veces tiene el efecto de provocar conflictos con otras personas trabajando en otros aspectos. Durante el último año se han ventilado grandes debates sobre si los fondos deben emplearse en tratamientos, en vacunas, en prevención o en atención médica. Cada enfoque es apoyado por una red de organizaciones no gubernamentales y académicas, muchas de las cuales no tardan en sentirse amenazadas por la atención que se le esté dando a los demás aspectos del problema.

Hasta la fecha, el activismo internacional sobre el SIDA ha tenido grandes logros, particularmente en cuanto a la reducción de los precios de los medicamentos y a la producción. Pero lo que todavía falta es un lugar u organismo donde puedan discutirse las distintas necesidades y tratarse de acuerdo al contexto del problema global. Ni las pastillas, ni las palabras de prevención, ni confrontar la pobreza o a la desnutrición

exclusivamente, van a resolver el problema del VIH y el SIDA a nivel mundial. En alguna parte, de alguna manera, todas estas preocupaciones e intereses deben ir a la misma mesa de discusión, de manera que se puedan establecer las prioridades y los pasos a seguir.

La “mesa” de jugadores que se requiere para tratar eficazmente el problema del SIDA en los países en desarrollo debe incluir a las Naciones Unidas, a los líderes de las naciones más ricas, a los gobiernos y las ONGs de los países afectados, a las organizaciones de activistas interesadas e involucradas en el problema y a las agencias internacionales de alivio, así como a las fuentes más importantes de fondos provenientes del sector privado. Varios de estos grupos se han reunido por separado para discutir el problema, pero aún no se han reunido todos al mismo tiempo. Por ejemplo, los líderes de los países africanos se han reunido para hablar sobre el SIDA, así como lo han hecho los líderes de las ocho principales potencias económicas. Pero aún falta que se reúnan entre sí y lo hagan de manera continua. Hasta que se realice un foro que reúna a todos los jugadores en forma habitual, los esfuerzos para resolver el problema, que es quizás el peor problema en la historia de la humanidad, continuarán siendo fragmentados e incompletos. Ninguna reunión o congreso es suficiente para resolver el peor problema del mundo. Si el manejo de la economía mundial requiere que estos líderes se reúnan habitualmente, lo mismo debería hacer el SIDA. Si el mundo no puede encontrar los recursos y la compasión necesarios para unirse ante este problema, entonces sin duda nos espera un futuro muy oscuro. Esta es una prueba de nuestra madurez como civilización. Hasta el momento, vamos perdiendo la prueba.

Sin embargo, a pesar de la importancia que pueda tener este asunto, no sería certero sugerir que el futuro depende solamente del SIDA en las naciones en desarrollo. El VIH y el SIDA se encuentran de nuevo en aumento en las zonas urbanas de los Estados Unidos, y existen muy pocas razones para esperar que lo contrario esté sucediendo en Europa, Canadá

y Australia. Nuestros propios esfuerzos de prevención y educación ya no son suficientes, de forma similar a como no lo son los medicamentos. Si fallamos en cumplir las normas de un mejoramiento continuo en cuanto a educación, atención médica e investigación se refiere, el SIDA volverá a tomar ventaja, aun en las naciones más ricas.

Un cambio importante en la manera de percibir la investigación del SIDA, el cual mercede el apoyo de activistas y científicos de todas partes, es la tendencia cada vez mayor de interpretar al VIH como una enfermedad del sistema inmunológico más bien que como la búsqueda de remedios para combatir al virus. De las experiencias recientes podemos deducir que los límites de las terapias contra el VIH son muy claros, es decir, podemos casi que eliminar por completo la reproducción del virus lo que es de gran ayuda, pero no podemos eliminar al virus del todo, y además es algo que solo funciona con el uso continuo de la terapia. Saber si las personas pueden tolerar el uso continuo de estos medicamentos durante toda una vida, es otra historia distinta. Algunos investigadores opinan que mientras mayor sea el tiempo que las personas permanezcan en las terapias contra el VIH, más dependerán de ellas para controlar al virus. Una mejor estrategia puede ser la de tratar de redirigir y fortalecer la respuesta del sistema inmunológico contra el VIH, para disminuir así la dependencia en los medicamentos. Esto implica un cambio en el modo de pensar que pone un mayor énfasis en la respuesta inmunológica. Hoy en día ya se pueden apreciar las primeras etapas de este tipo de investigación con el uso de interleukina-2 (IL-2, Proleukin) y el interés en una generación nueva y más potente de vacunas terapéuticas. Sin embargo este enfoque solo lo ha adoptado un pequeño número de investigadores, mientras que la mayoría continúa dedicada única y exclusivamente a la búsqueda de nuevos medicamentos. Con seguridad, esto es algo que debe cambiar.

Similarmente, se le debe dar cada vez mayor atención al descubrimiento de una vacuna que sea verdaderamente efectiva. En los últimos años se ha logrado un gran

progreso en cuanto a la recolección de fondos para la investigación sobre las vacunas y la tendencia avanza claramente en esa dirección. Pero todavía pueden encontrarse muchos obstáculos. El mayor peligro es la posibilidad de que el gran interés público, político y financiero en la vacuna vaya a apresurar el uso de un producto que no sea ni seguro ni efectivo.

---

*Una variedad de factores económicos y sociales están haciendo que el VIH/SIDA se convierta rápidamente en un objetivo menos atractivo para la industria farmacéutica ... Lo más preocupante, desde el punto de vista de las compañías, es que solo unos pocos de los medicamentos aprobados recientemente han tenido éxito en el mercado.*

---

Una verdadera vacuna es una gran necesidad, pero debemos tener la disciplina médica para darle apoyo a una solamente cuando tenga el respaldo de una información confiable que la garantice.

Más aún, no debemos olvidar que el tratamiento y la atención médica en los países en desarrollo pueden ser en el mejor de los casos solo tan buenos como los que se ofrecen en los países desarrollados. En la actualidad y para el futuro próximo, esto no es lo ideal, ya que nuestras terapias están conformadas por complejos regímenes de tratamiento los cuales casi que con seguridad fallan con el tiempo y que requieren un costo excesivo en términos de los efectos secundarios. Así pues, mientras confrontamos las necesidades de los países más pobres, al menos una parte de la energía de los activistas y trabajadores políticos debe continuar concentrándose en el mejoramiento de los tratamientos, la atención médica y la prevención en las naciones occidentales. Debemos continuar mejorando la eficacia de nuestros descubrimientos científicos, nuestros procesos

regulativos (FDA), y los esfuerzos por descubrir y desarrollar medicamentos por parte tanto de la academia como de la industria. Si fallamos en afrontar estos desafíos primero en casa, tendremos poco para ofrecer a las naciones en desarrollo. ¿Como pueden ser buenos unos tratamientos para África y Asia, si por último les fallan a quienes los usan, después de haberles añadido toxicidad y efectos secundarios a sus vidas?

### Comentario

Bien sea que nuestro punto focal sea mejorar los tratamientos y la atención médica en nuestro país, o mejorar la igualdad de acceso a los medicamentos en todos los Estados Unidos, o proporcionar alivio a quienes sufren en los países en desarrollo, todos estamos trabajando por lo mismo, luchando por las mismas metas. De muchas maneras, la labor más difícil para los activistas del SIDA está aún por hacerse.

Con el espíritu de muchos de los que entregaron su energía en las batallas y activismo de los años 80 y 90, comprometámonos todos en esta primera década del milenio a una renovada lucha contra el SIDA alrededor del mundo. Esperemos que llegará el día en que alguien tenga el privilegio de escribir sobre los últimos cinco casos de SIDA vistos en este planeta. Ese día llegará solo si seguimos en la lucha hoy, cada uno a su propia manera. Para algunos esto significa expandir las fronteras de la ciencia para encontrar una cura que con seguridad algún día aparecerá. Para otros significa librar una guerra con las herramientas de salud pública que se han afinado en batallas pasadas. Para otros más, confrontar los demonios asociados con el VIH, del racismo, la pobreza, el hambre y la injusticia social donde estos aparezcan. Si logramos hacer esto juntos, respetando cada cual el trabajo del otro, con seguridad que ninguna enfermedad—social o biológica—puede perdurar por mucho tiempo. ■

## 20 añ memoria de . . .

Dedicamos este número de PI Perspective a:

Steve Abeyta  
James Abrams  
Larry Abreu  
Chris Adams  
Paul Adams  
Jake Albright  
Paul Anderson  
David Archer  
John Ashby  
Chris Ayres  
Bill Bailey  
John Baldor  
Bob Barnett  
Tom Bassett  
Michael Becker  
Thomas Beckman  
Terry Beirn  
Tandy Belew  
Rick Bell  
Jeff Bender  
Richard Benjamin  
Kevin Berg  
Jordan Berger  
Eric Bernhard  
Rick Bilski  
Marty Blecman  
Brian Bliss  
Bill Blossom  
Torsten Weld Bodecker  
Jim Bohl  
Linda Boodro  
Donald Bossard  
Jim Botsko  
Ira Boxer  
Bill Bradley  
Ron Brocomonte  
Kurt Bruens  
Scott Brund-Bynd  
Scott Calendar  
Maurice Call  
Michael Callen  
C. P. Campagna-Pinto  
Bill Campbell  
Robert S. Capuzelo  
Nicholas Carter  
James Casey  
Bob Chapman  
Jay Clark  
Eunice Clegg  
Roy Coe  
John Cole  
Fritz Conrad  
Pryor Conrad  
Paul Joseph Corser  
Tom Cosgrove  
Jack T. Coyle  
Douglas Crews

William R. Daly, Jr.  
Jim Daneu  
Bob Darr  
Brad Davis  
Gilbert "Beau" Davis  
Bill Day  
Guillermo De La Rosa  
Bruce Decker  
Jesse Dobson  
Mark Dobson  
Tom Doctor  
Scott Douglass  
David Draney  
Terry Duarte  
Thomas Eastland  
Michael Eisman  
Ziad El-Azem  
David Ellingsworth  
Tim Elliott  
Jeff Ellis  
Joseph J. Erdos  
Jeff Evanson  
Tom Faist  
Jay Feinstein  
Morgan Fine  
Stephen Fish  
Ron Fisher  
Tim Flothow  
Jim Foster  
Doug Franks  
Michael Freiberg  
Mark Frey  
Randy Galloway  
Don Garafolo  
George Geer  
Stephen Gendin  
Steve Giusto  
David Glassberg  
Henry Gordon  
Donald Gorman  
Frank Goyer  
Andy Hall  
Don Hall  
Steve Hall  
Tom Hannon  
Gerald G. Hanse  
Chuck Hansen  
Bruce Harrelson  
Dan Harritt  
Dennis Hathaway  
Lyle Hawk  
Eileen Hawkins  
Paul Herbert  
Gordon Hibbs  
Jim Hickey  
Jim Hill  
Ken Hill

William Hoekstra  
Don Holloway  
Betty Holzman  
Craig Horral  
Edson Howarth  
Clarence Hughes  
Warren Jacobus  
Ronald James  
John Janes  
Tom Jarczyk  
Tom Jefferson  
Ernie Johnson  
Jeff Jones  
Dan Kahen  
Bob Kawinski  
Tom Kearney  
Tom Kemmerly  
Bob Kief  
Cecil King  
Don Knutson  
Ken Kohn  
Ron Koslow  
Paul Kostrewski  
John Krotz  
Kiyoshi Kuromiya  
Jonathan Kwitny  
Scott Lago  
Kevin Lally  
Patrick Leach  
Paul Ledet  
Ed Leighton  
Jere Liner  
Jay Lipner  
Richard Livingstone  
Dave Long  
Larry Lott  
Chris Lowe  
Tim Lowe  
Scott G. Lucas  
Errol Russo  
Matt Lynn  
Howard Mark  
Tony Marks  
John Martindale  
Belinda Mason  
Leon McCusick  
Patrick McGuire  
Will McKee  
David L. Meline  
Steve Mendelson  
Ira Mer  
Blair Miller  
Seth Miller  
David Millstein  
Peter Moment  
Art Montenegro

Peter Moreland  
Marija Mrdjenovich  
Gerald Murray  
Kent Newby  
John Nichols, Jr.  
James E. Nolan  
Connie Norman  
James Nye  
Tom O'Connor  
Vance Ogden  
Norm O'Neil  
Dick Pabich  
Russ Pais  
Tristano Palermo  
Rex Palmer  
Robert Parr  
Margaret S. Patterson  
John Payne  
Andy Pearson  
Andrew Pelletier  
Larry Petko  
Aberham M. Pierce  
Stephen Piper  
Robert Pittman  
Stuart Platt  
Brian Polley  
Fred Ponder  
Lee Powell  
Neal Pozner  
Will Pretty  
Luis Puyol  
Charles Pierce Rambert  
Michael Rayca  
Michael J. Renner  
Bill Ridenour  
Juan Rodriguez  
Curtis Rood  
Peter Rosenfeld  
Michael Rosenquist  
Vito Russo  
Frank Sabatino  
Raymond Sammartino  
Don Sango  
Nava Sarver  
Rick Schaefer  
Scott Schaefer  
Charles Schmid  
Mike "Pappy" Schmitz  
Robert Schwahn  
Milton D. Schwarz  
Quentin Scobel  
Steve Sem  
Kevin Sharber  
Terry Sharkus  
Bill Shaver  
Dean Shaw  
Randy Shilts

Dan Silva  
Larry Silva  
Joseph Sisneros  
Terry Skinner  
Greg Slagg  
Steve "Coco" Slazinski  
Scott Slutsky  
Chuck Smith  
Richard Smith  
Stephan Smith  
Robert L. Solley  
Ronald Steciak  
David Stern  
Tyrone D. Stone  
Jim Straley  
Paul Tardiff  
Hank Tavera  
Stuart Teitler  
Jim Tetzlaff  
Ron Thill  
Coulter Thomas  
Robert Thomas  
Bill Thorne  
Burton L. Tilley  
Phil Tingley  
Rod Tofanelli  
Bob Torrey  
Keith Trummer  
Paul Trupin  
Douglas A. Turkot  
"Big" Bob Tychinin  
Ron Vawter  
Dave Wagner  
Larry Waites  
Dave Walker  
Garth Wall  
Nathan Walsh  
Mark Wang  
Tom Watson  
Ric Weatherly  
Jerry Weaver  
Bob Weighaus  
Jono Weiss  
Walt Westman  
Ryan White  
Steve Whittaker  
Richard Willey  
Reggie Williams  
Terry Williams  
Ron Wilmot  
Steve Wilson  
Mike Winstead  
Rick Wong  
Michael Wright  
Kevin Yarborough  
Denver R. "Zogg, Jr."  
Andrew Zysman

*Su memoria vive en el trabajo que nos queda.*

## Control del nivel de medicamentos: El siguiente adelanto en diagnósticos

El último par de años ha traído avances importantes en el tratamiento y el cuidado de las personas con VIH. En muchas de las primeras tentativas con las personas seropositivas al VIH se evaluaron varios indicadores sanguíneos para determinar si podían ser útiles para realizar un seguimiento de la salud de personas con la enfermedad y si eran capaces de predecir el riesgo de que se produjera un progreso en la infección. Se llegó a la conclusión de que muchos indicadores no eran útiles, entre ellos la beta-2 microglobulina, el neopterin y el antígeno p24. Otros, por el contrario, han pasado a ser parte rutinaria del cuidado estándar; entre ellos se incluyen el recuento de células CD4+ y la observación y prueba de resistencia de la carga viral (niveles de ARN VIH). Muchos otros indicadores sanguíneos siguen siendo evaluados, si bien es más probable que el próximo adelanto clave provenga del campo de la farmacología y más específicamente del control de medicamentos terapéuticos (TDM por sus siglas en inglés.) La farmacología realiza el estudio de cómo los medicamentos son absorbidos, cómo se descomponen (metabolizan) y cómo son eliminados por el cuerpo. El TDM hace un seguimiento del nivel de varios medicamentos en la corriente sanguínea.

El objetivo del TDM es asegurarse de que existan unos niveles adecuados de medicamentos en el organismo para bloquear de manera efectiva la reproducción del VIH. El TDM requiere que se tome una muestra de sangre para medir la cantidad de un medicamento específico en la corriente sanguínea [de manera especial los inhibidores de proteasa y/o los inhibidores no nucleósidos de transcriptasa inversa (NNRTI.) La mayoría de los expertos considera que medir los niveles de los inhibidores nucleósidos de la transcriptasa inversa (NRTIs), como el AZT, resultaría de poco valor, ya que estos medicamentos bloquean la reproducción del VIH en el interior de la célula y los niveles que se encuentran en la sangre no corresponden necesariamente con aquellos en el interior de la célula.

El TDM puede ser particularmente útil para los inhibidores de proteasa ya que los niveles presentes de medicamento pueden variar enormemente entre distintos

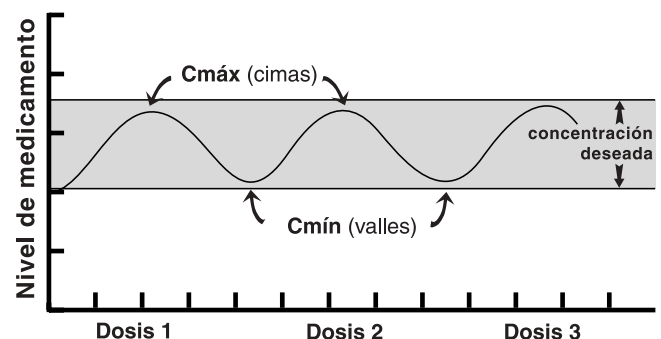
individuos debido a las diferencias en el modo en que los diferentes organismos descomponen y usan estos medicamentos. Asegurarse de que las personas permanezcan dentro de la “franja terapéutica” — una franja dentro de la cual sabemos que el medicamento funciona y que no está causando efectos secundarios excesivos— puede aumentar significativamente la probabilidad de una respuesta duradera al tiempo que disminuye el riesgo de los efectos secundarios. El TDM hace posible que se ajuste la dosis que corresponde a las necesidades de una persona en particular. El peso corporal, el sexo de la persona, la etapa en la infección del VIH, una coinfección con hepatitis y la presencia de una disfunción en el hígado o en el riñón, son todos elementos que podrían

exigir un ajuste de la dosis de un medicamento en una persona dada. En la actualidad solo se asigna una dosis única que según se calcula debería funcionar en la persona “promedio”. Para algunas personas, esta dosis “promedio” puede resultar excesiva, mientras que para otras es insuficiente.

La “franja terapéutica” puede ser diferente para alguien que está tomando por primera vez una terapia contra el VIH en comparación con alguien que previamente ha tomado distintos medicamentos y podría haber desarrollado un grado de resistencia a ellos. Podría ser necesario para personas con virus resistentes a los medicamentos, llegar a unos niveles más altos de medicamentos para poder “vencer” al virus resistente. Esto se puede lograr ingiriendo unas dosis más altas de un medicamento en particular o bien a través de un medicamento “estimulador” como el ritonavir (Norvir.)

Existen todavía un par de escollos que deben ser sorteados, antes de que el TDM pueda ser empleado como parte de una rutina de cuidado. Un área de inquietud es la exactitud de los propios exámenes.

Quizás el mayor obstáculo consista en determinar el momento apropiado para sacar la muestra de sangre que se utiliza para detectar los niveles de los medicamentos. Entre un grupo de personas que estén tomando el mismo medicamento, cada cual presentará patrones diferentes en cuanto a la manera en que el medicamento es absorbido y eliminado por el organismo. El máximo nivel del medicamento, o “Cmáx” como se le conoce comúnmente, puede encontrarse en la sangre poco después de que se tome una dosis del medicamento. Algunos investigadores creen que



mientras más alto sea el nivel del  $C_{\text{máx}}$ , más probable resulta que la persona experimente efectos secundarios. Con el paso del tiempo, el nivel del medicamento disminuye gradualmente hasta que en un momento dado llega a un nivel mínimo, llamado " $C_{\text{mín}}$ ". Cuando se llega a este nivel, debe tomarse la siguiente dosis del medicamento para elevar su nivel en la sangre. Si el  $C_{\text{mín}}$  cae por debajo de la cantidad necesaria para suprimir totalmente la reproducción del VIH, aumenta el riesgo de desarrollar una resistencia al medicamento. Mientras más bajo sea el nivel de  $C_{\text{mín}}$ , más probable resulta que se desarrolle una resistencia al medicamento.

En el caso de los medicamentos contra el VIH, el  $C_{\text{mín}}$  es probablemente el factor más importante en el momento de evaluar una respuesta contra el VIH, por lo cual las personas en tratamiento deberían hacerse un examen de sangre inmediatamente antes de la siguiente dosis programada. En la práctica, esto resulta algo muy difícil. El escenario más probable es que las personas se hagan el examen cuando puedan tener una cita en el laboratorio o con su médico y esto no necesariamente ocurre justamente antes de la siguiente dosis programada.

Los resultados preliminares del estudio ATHENA apoyan el uso del TDM. Esta investigación incluyó 600 personas, la mitad de las cuales no habían seguido anteriormente terapias contra el VIH. La mitad de los participantes recibió TDM en adición a los controles estándar (recuento de células CD4+, carga viral, etc.) mientras que la otra mitad sólo recibió el control estándar. Se han dado a conocer los resultados solamente para las personas que no habían recibido antes terapias contra el VIH y que empezaron el tratamiento ya fuese con nelfinavir (Viracept) o indinavir (Crixivan.)

Los resultados para los participantes que empezaron con otras terapias contra el VIH y para las personas que habían estado previamente en terapias contra el VIH se harán públicos próximamente.

Cincuenta y cinco personas comenzaron con indinavir como su régimen de primera línea, divididos en dos grupos más o menos iguales entre aquellos que tomaron la dosis estándar de indinavir

(800 miligramos cada ocho horas) y los que tomaron una de dos combinaciones de indinavir + ritonavir (ya fuese 800 miligramos de indinavir y 100 miligramos de ritonavir dos veces al día o bien 400 miligramos de indinavir y 400 miligramos de ritonavir también dos veces al día). Después de un año de seguimiento, existía una tendencia que sugería que un grupo menor de las personas que estaban recibiendo el TDM tuvieron que suspender la terapia debido en especial a los efectos secundarios. Además, un número significativamente mayor de personas que recibían el TDM alcanzaron cargas virales por debajo de las 500 copias/mL pasados doce meses del estudio.

Los resultados para el grupo que estaba tomando nelfinavir fueron levemente diferentes. 92 personas tomaron nelfinavir como terapia de primera línea en este estudio. Un número significativamente menor de las personas que estaban recibiendo TDM suspendieron la terapia, en comparación con el grupo que no estaba siguiendo el TDM, pero esto se debió casi por completo al hecho de que menos personas experimentaron fallas virológicas (repuntes en la carga viral) y no debido a los efectos secundarios, como se vio en las personas que estaban tomando indinavir. Como resultado, pasados doce meses del estudio, un número significativamente mayor de las personas que recibían TDM alcanzaron cargas virales por debajo de las 500 copias/mL en comparación con aquellos que no estaban recibiendo el TDM.

Próximamente aparecerá información adicional sobre este estudio, incluyendo los resultados para las personas que habían seguido previamente terapias contra el VIH, así como información específica sobre la mayor o menor probabilidad de que se requieran ajustes en las dosis dependiendo del sexo de la persona, el peso u otros factores.

### **Niveles de medicamento en el interior de las células**

Otro posible factor de complejidad en relación con el TDM es el reciente hallazgo de niveles de inhibidores de proteasa en el interior de las células, algo similar a lo que se había observado con los NRTIs. Hasta la fecha, nadie ha demostrado una conexión

entre los niveles de inhibidores de proteasa en el interior de las células y el efecto de los medicamentos contra el VIH, pero en este momento se están realizando estudios para examinar la cuestión. También se desconoce si existe una conexión entre los niveles de inhibidores de proteasa encontrados en la sangre y aquellos encontrados en el interior de las células.

Las células humanas poseen ciertos genes llamados glicoproteínas-P (P-gp) y Proteínas de Resistencia Multifármacos. Estos genes controlan qué sustancias, incluyendo los medicamentos, pueden introducirse en las células y qué tan rápido son expulsadas para proteger a las células de los efectos tóxicos.

Todavía no está claro qué papel desempeñan estos genes en la efectividad global de las terapias contra el VIH, aunque se considera que constituyen un factor en qué tan bien son absorbidos los medicamentos y qué tan eficientemente llegan a ciertas partes del organismo, como el cerebro. Se sabe que estos genes juegan un papel importante en la efectividad de las terapias para otras enfermedades. Por ejemplo se ha mostrado que una presencia alta de estos genes hace las células cancerosas más resistentes a los medicamentos tradicionales.

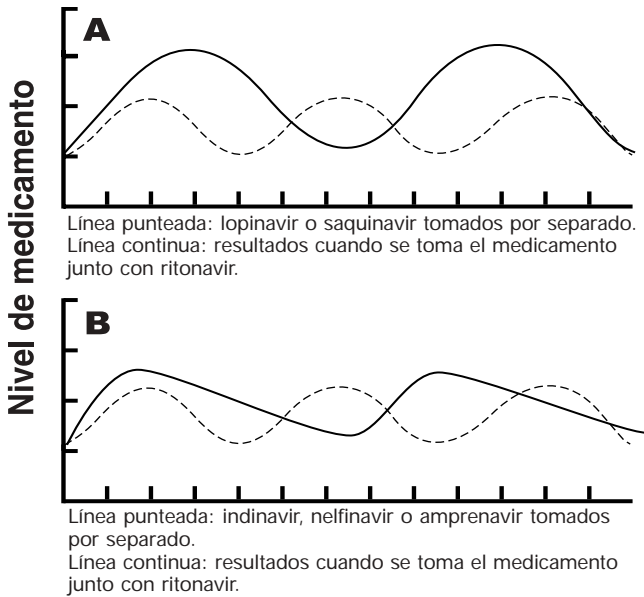
### **Interacciones entre los medicamentos**

Muchos medicamentos contra el VIH, así como las terapias usadas para prevenir o tratar las infecciones oportunistas son metabolizados en el cuerpo por las mismas enzimas. Esto significa que existen muchas posibles interacciones entre los medicamentos. Por consiguiente, es de gran importancia hablar de este asunto con su médico o su farmacéutico, especialmente cuando se están usando medicamentos para prevenir infecciones oportunistas.

Tanto su médico como su farmacéutico deben estar al tanto de todas las medicinas que usted está tomando, incluyendo las hierbas y las vitaminas que se venden sin prescripción médica. Puede encontrar mayor información sobre las interacciones entre los medicamentos en la línea telefónica de ayuda gratuita de Project Inform.

Uno de los asuntos más discutidos durante el pasado par de años acerca de las





**Trancurso de tiempo**

interacciones entre los medicamentos ha sido el uso de ritonavir para estimular los niveles de otros inhibidores de proteasa. Esta práctica puede resultar en dosis menos frecuentes y en una dosis diaria reducida. Esto se obtiene de una de las siguientes dos maneras: **A)** El ritonavir puede aumentar marcadamente el  $C_{m\acute{a}x}$  (nivel máximo) de lopinavir y saquinavir en la sangre sin cambiar significativamente la velocidad con la que el otro medicamento es eliminado del organismo, o **B)** el ritonavir puede aminorar la velocidad con la cual el indinavir y el amprenavir son eliminados del organismo sin afectar significativamente el  $C_{m\acute{a}x}$ .

Los resultados preliminares sugieren que el ritonavir puede impulsar los niveles de dos inhibidores de proteasa simultáneamente, lo cual indica que es posible que esto sea una estrategia útil para una terapia de tercera línea.

Impulsar los niveles de los medicamentos, sin embargo, podría hacer más arduo interpretar los resultados de la resistencia, porque unos niveles más altos de medicamento podrían “ganarle en potencia” a algunos de los virus resistentes a los medicamentos.

En la actualidad, la mayor parte de las personas considera que disminuir en cuatro veces la sensibilidad a un medicamento significa una resistencia de bajo nivel

mientras que una disminución de diez veces o más significa una resistencia de nivel elevado. Esto se considera generalmente aceptable porque los niveles de un medicamento que se encuentran en la sangre son solo de cuatro a ocho veces más altos de los que simplemente se necesitan para impedir que el VIH se reproduzca. Sin embargo, el ritonavir impulsa los niveles de medicamento en el caso de algunos inhibidores de proteasa quince veces o más, de manera que estas reducciones de

cuatro a diez veces que se utilizan como indicadores en las pruebas de resistencia pueden pasar a ser irrelevantes. En otras palabras, es posible que usted pueda “ganarle en resistencia” a algunos de los virus resistentes con el uso de ritonavir y de algunos de estos inhibidores de proteasa, a pesar de que sus pruebas de resistencia indiquen que usted podría ser resistente a uno o más de estos medicamentos. Por consiguiente, podría ser importante que su médico tenga en cuenta los niveles de medicamento y los niveles de sensibilidad reducida hacia los medicamentos al evaluar los resultados de las pruebas. Para mayor información sobre las pruebas de resistencia, puede llamar al teléfono de información gratuita de Project Inform y solicitar el documento llamado “Pruebas de resistencia de VIH”.

**Enlaces con las proteínas**

Es bien sabido que los medicamentos contra el VIH se enlazan con ciertas proteínas en el organismo, lo cual resulta en la disminución de la actividad contra el VIH. En algunos casos esto ha causado que se deje de desarrollar el medicamento al haber perdido casi toda su actividad. Mientras más enlazado est un medicamento con estas proteínas, mayor será la pérdida en la actividad contra el VIH.

La presencia de estas proteínas es:

- 1 mayor en los individuos seropositivos al VIH que en los negativos,
- 2 menor entre las personas con cirrosis (una enfermedad del hígado causada por la pérdida de células hepáticas en funcionamiento) mientras el hígado produce estas proteínas,
- 3 mayor durante los períodos de inflamación, y
- 4 diferente entre los sexos y entre los grupos étnicos.

Lo que hace esto aún más confuso es que las pruebas que miden los niveles de medicamento en la sangre no siempre reflejan los efectos de los enlaces con las proteínas. Así que una prueba de control de un medicamento terapéutico podría indicar que existe un nivel adecuado del medicamento en la corriente sanguínea cuando de hecho no todo el medicamento está disponible para cumplir su función. Esta ha sido un área de intenso debate entre las companas farmacéuticas que estn desarrollando medicamentos porque se pueden obtener resultados muy diferentes de la actividad contra el VIH dependiendo de la cantidad de proteína que se utilice en sus experimentos de laboratorio. A consecuencia de esto cada compana afirma que sus medicamentos, al menos en sus respectivos laboratorios, son más activos contra el VIH que los de sus competidores.

**Comentarios**

Existe una alta probabilidad de que futuros avances en la farmacología resulten en beneficios significativos para las personas seropositivas al optimizar las dosis de las terapias contra el VIH al tiempo que se reducen los riesgos de algunos efectos secundarios. Es posible que el TDM proporcione otra pieza útil de información, junto con los recuentos de células  $CD4+$ , la carga viral y las pruebas de resistencia, y que podría ayudar a evaluar la efectividad de un régimen. Sin embargo, quedan todavía numerosas cuestiones que deben ser solucionadas antes de que esta prueba pueda ser usada como parte del cuidado de rutina. Más aún, el nivel de beneficios que proporcione el TDM debe ser sopesado con los costos y la complejidad de realizar pruebas adicionales. ■

## Las mujeres y el SIDA: 20 años después



Cuando fue detectado el SIDA por primera vez en las mujeres en el año de 1981, decididamente se ha convertido en una gran preocupación para las mujeres de todas las edades. Las falsas creencias generalizadas al principio de que las mujeres no corrían el riesgo de contraer el VIH, y la caracterización del SIDA como una enfermedad que afecta principalmente a los hombres homosexuales, desvió la atención de los problemas de la población femenina en las primeras fases de la epidemia. Hoy en día, las mujeres constituyen el 32% de los nuevos casos de VIH diagnosticados en Estados Unidos. Mundialmente, las mujeres representan más de la mitad de la población infectada con VIH o SIDA. A medida que ha crecido la proporción de mujeres en la epidemia del VIH, también ha crecido la respuesta de las comunidades de investigación, medicina y activismo hacia los problemas de la población femenina. Pero aunque hoy en día se sabe y se está haciendo más respecto a las mujeres y el VIH, sigue habiendo preguntas básicas sin contestar.

### Acceso a la atención médica

Todavía persisten ciertas desigualdades básicas en términos de la habilidad de las mujeres para obtener atención médica de alta calidad. La pobreza y la falta de cobertura de seguro están entre las barreras más grandes, pero las responsabilidades conflictivas que las mujeres tienen que encarar, tales como el trabajo y la familia, también limitan su acceso a la atención médica. Además, en estudios se ha demostrado que el sistema de atención médica es injusto con las mujeres, porque no les administra tratamiento y atención equiparables a los que reciben los hombres con cobertura de seguro parecida y enfermedades de similar gravedad.

A pesar de estos hechos, ciertos programas modelo en varias ciudades demuestran el beneficio de programas de atención centrada en la mujer que responden a las exigencias conflictivas en la vida y la salud de las mujeres, coordinando cuidados para el VIH, ginecológicos y pediátricos, y servicios psicosociales y de guardería infantil. Aunque la atención centrada en la mujer sigue siendo la excepción y no la regla, estos programas

integrados ayudan a las mujeres a buscar atención médica para sí mismas y sus familiares y, en último término, tener una vida más saludable.

### Las mujeres y las investigaciones

Muchas de las barreras que las mujeres encaran para obtener acceso a la atención médica afectan también a su capacidad para participar en estudios de investigación. Inscribir suficientes mujeres con el fin de evaluar las diferencias de las fases de la enfermedad en los dos sexos, los efectos secundarios y las respuestas a la terapia contra el VIH constituye una lucha y preocupación continuas. Los estudios diseñados sólo para portadoras del VIH y mujeres en riesgo de contraerlo—como el *Women's Interagency HIV Study* (WIHS)—conducen en que los estudios centrados en asuntos de la mujer, como por ejemplo la atención médica femenina, facilitan su participación. Los defensores de derechos comunitarios desempeñan un papel crítico para recomendar diseños de estudio que facilitan la participación de mujeres y formulan preguntas pertinentes a la población femenina. Gracias en gran

parte a la función que han desempeñado estos defensores, se está desarrollando una cantidad cada vez mayor de estudios con el fin de detectar diferencias según el sexo, la raza y el origen étnico, y hay más estudios en camino que se enfocan en enfermedades y respuestas terapéuticas específicas de las mujeres.

### Diferencias biológicas

Al principio se observó que las mujeres aparentemente evolucionaban al SIDA y morían con más rapidez que los hombres. Esta diferencia ha sido explicada principalmente por la desigualdad de acceso a la atención y tratamiento a la que estaban sujetas las mujeres. La realidad es que las tasas de evolución y supervivencia en hombres y mujeres que reciben el mismo tratamiento y atención parecen ser las mismas.

Sin embargo, cada vez hay más estudios que muestran diferencias en la carga viral y los recuentos de células CD4+ según el sexo. La causa y el significado de estas diferencias aún no se entienden, y es importante notar que no en todos los estudios se han observado diferencias en estas mediciones según el sexo. Si se analizan todos estos estudios en

---

*Si bien parecen percibir los mismos beneficios de la terapia, las mujeres experimentan efectos secundarios más fuertes y frecuentes de los medicamentos. Esto podría deberse a una interacción entre los medicamentos contra el VIH y las hormonas femeninas, o también al hecho de que las mujeres tienden a pesar menos que los hombres pero se les administra la misma dosis.*

---

conjunto, tal vez lo que puede concluirse con más convicción es que se requiere más información para verificar si de hecho existen estas diferencias, y, en caso afirmativo, qué implicaciones podrían

tener en el tratamiento y la atención médica de las mujeres.

Una teoría que propone explicar estas diferencias es la función de las hormonas femeninas. Los estudios efectuados hasta la fecha sugieren que podría existir una relación entre el estrógeno y las diferencias de carga viral observadas entre los hombres y las mujeres. También se está tomando en consideración el efecto que ejercen las hormonas femeninas en el aumento o la disminución de los recuentos de células CD4+, y el efecto del avance de la enfermedad del VIH sobre los niveles hormonales y las irregularidades menstruales. Varias terapias contra el VIH interfieren en el metabolismo de anticonceptivos orales, lo cual sugiere la existencia de una posible interacción entre dichas terapias y las hormonas naturales del organismo. Por ahora se trata únicamente de teorías, y hace falta efectuar más investigaciones para determinar hasta qué punto estos factores son responsables de las diferencias observadas en las pruebas de laboratorio.

Las manifestaciones de la infección por VIH específicas en las mujeres, en particular las complicaciones ginecológicas, se observaron en las primeras etapas de la epidemia. En 1993 se modificó la definición del SIDA para incluir el cáncer cervical como una de las afecciones relacionadas con el virus. Los estudios siguen demostrando que las mujeres VIH-positivas tienen una mayor incidencia de cáncer cervical que las no portadoras, aunque el uso de mejores métodos de detección y terapias contra el virus han disminuido en parte la tasa de anomalías cervicales. Las tasas de otras enfermedades relacionadas con el VIH en hombres y mujeres son parecidas.

## Tratamiento

La mayoría de los estudios demuestran que la terapia contra el VIH es igualmente eficaz en hombres y en mujeres. Unos cuantos sugieren que las mujeres muestran aumentos mayores de los recuentos de células CD4+, aunque disminuciones menos drásticas en la carga viral, cuando son tratadas con terapias potentes. Si bien parecen percibir los mismos beneficios de la terapia, las mujeres experimentan efectos

secundarios más fuertes y frecuentes de los medicamentos. Esto podría deberse a una interacción entre los medicamentos contra el VIH y las hormonas femeninas, o también al hecho de que las mujeres tienden a pesar menos que los hombres pero se les administra la misma dosis. En algunos estudios, este problema ha llevado a las mujeres a cambiar de régimen con mayor frecuencia que los hombres.

Las mujeres también experimentan cambios en la forma corporal distintos de los observados en hombres y, en algunos casos, una mayor frecuencia de anomalías de laboratorio (como la hiperglucemia) mientras toman terapias contra el VIH. Es difícil decir a ciencia cierta si estos efectos están relacionados directamente con medicamentos específicos u otros factores, como la edad o la etapa de la enfermedad.

Hay muchas razones posibles de las diferencias en los efectos secundarios de los medicamentos, como por ejemplo el peso corporal, las hormonas, el metabolismo y otros factores. Lamentablemente, el bajo número de mujeres inscritas en estudios entorpece la habilidad de detectar diferencias en las respuestas a las terapias y los efectos secundarios según el sexo. También dificulta la posibilidad de determinar las causas de las diferencias si se llega a demostrar que existen. Para poder esclarecer estas interrogantes, debe darse una mayor prioridad a los esfuerzos para motivar a las mujeres a participar en los estudios.

## Prevención

En EE.UU. y partes de Europa se han hecho grandes progresos para dejar prácticamente erradicada la transmisión del VIH de la madre a su hijo. En algunos estudios se ha demostrado que el riesgo de transmisión ha disminuido hasta un tres por ciento gracias a las terapias contra el VIH y cesáreas electivas. Además, las terapias antivirales de corto plazo o de dosis única ofrecen esperanzas de reducir el riesgo de transmisión también en países de bajos recursos económicos.

En vista de estas increíbles tasas de éxito, resulta alarmante que todavía carezcamos de un método de prevención del VIH y otras enfermedades de transmisión

sexual (ETS) que sea eficaz, ampliamente disponible y verdaderamente controlado por la mujer. Las esperanzas iniciales de que el condón femenino podría proporcionar este tipo de protección han sido atenuadas por la realidad de que este método sigue requiriendo la participación de la pareja. Ya viene siendo hora de que exista otro método que confiera a las mujeres la habilidad de protegerse a sí mismas y a sus parejas contra el VIH y otras ETS.

## Conclusión

En los últimos 20 años, la cantidad de mujeres que se han infectado con el VIH ha aumentado constantemente. Durante la década pasada, nuestros conocimientos sobre las mujeres y el VIH mejoraron en gran medida. Sigue habiendo innumerables preguntas que contestar, especialmente sobre las diferencias según el sexo que podrían afectar el avance de la enfermedad y la toxicidad de los medicamentos contra el VIH. Deben mejorarse los entornos de investigación y atención médica para responder a las necesidades de las mujeres. Como siempre, las mujeres portadoras del VIH y otros defensores comunitarios desempeñarán un papel crítico en este proceso, y sus esfuerzos deben ser respaldados. ■



**WISE Words**—Es una publicación de Project WISE. Este es un programa interdepartamental de Project Inform, en el cual proveemos información sobre tratamiento para el VIH/SIDA y defensa para las mujeres. Cada una de estas publicaciones entrega a las mujeres herramientas importantes para tomar decisiones sobre el tratamiento para el VIH. En ellas encontrará temas sobre terapias anti-VIH, salud ginecológica y mucho más.

Puede obtener la información disponible en nuestro website en español o por correo electrónico:

<http://www.projectinform.org>

[WISE@projectinform.org](mailto:WISE@projectinform.org)

## Nuevos descubrimientos en la investigación del VIH

En los últimos veinte años se ha presentado una enorme cantidad de descubrimientos en el campo de la investigación del VIH, tal vez sin paralelo en la historia de la exploración biomédica. Desde los primeros días de la epidemia, la comprensión del VIH y del sistema inmunológico por parte de los científicos ha avanzado a pasos agigantados. Sin embargo, los frutos de la investigación científica más básica no siempre son evidentes de inmediato. Indudablemente el proceso científico dista mucho de ser ideal en el traslado de la información adquirida en el laboratorio a su aplicación en la terapia y a un progreso en los cuidados que se prestan en el lecho del paciente. Sin embargo, ciertos avances básicos en la ciencia han redundado en una mejora enorme de la atención que se puede brindar a las personas con VIH. Este artículo ofrecerá una breve presentación global de unos cuantos descubrimientos importantes y arrojará luz sobre una nueva teoría que está emergiendo acerca del papel y las implicaciones del colesterol en la infección del VIH.

El descubrimiento del VIH como la causa del SIDA, ocurrido entre principios y mediados de los años 80, y la consiguiente capacidad para cultivar el virus en grandes cantidades en los laboratorios, rápidamente llevó a la prueba de anti cuerpos del VIH. La disponibilidad a gran escala de pruebas de VIH permitió a las personas saber si habían contraído el virus o no y a tomar acciones para fomentar la salud. La capacidad de producir el virus en el laboratorio también permitió el desarrollo de pruebas de exploración de los medicamentos, en las cuales las mezclas podían ser evaluadas rápidamente en un tubo de ensayo para verificar su actividad contra el virus.

Los investigadores se propusieron caracterizar la estructura de las enzimas claves en el proceso de reproducción del VIH. Uno de aquellos esfuerzos se centró en la enzima de la proteasa, que hace posible que las partículas recién formadas del virus, producidas por las células infectadas, se agrupen en un virus viable y contagioso. Una vez que se identificó la estructura, los científicos emprendieron la búsqueda de mezclas que pudiesen bloquear la actividad de la proteasa. A mediados de los años 90, numerosas mezclas habían

sido seleccionadas y habían seguido el proceso requerido para la experimentación y aprobación de medicamentos. El empleo de los inhibidores de proteasa revolucionó el tratamiento del VIH en los países desarrollados.

Un esfuerzo similar se está llevando a cabo, con menos éxito, para caracterizar la estructura de la enzima integrasa y descubrir las terapias que podrían inhibir su actividad. La integrasa es importante para ayudarle al virus a integrarse en la maquinaria de las células inmunológicas, apropiándose de las funciones de las células y de cierta manera usándolas como una planta de producción de las partículas del VIH. El avance en este campo es lento y ha estado plagado de muchas desilusiones. En este momento un solo inhibidor de integrasa está siendo experimentado en seres humanos, y la mayoría de las compañías han abandonado sus esfuerzos en esta área. No obstante, tal vez algún día los inhibidores de integrasa se añadirán al arsenal de terapias contra el VIH.

El trabajo de laboratorio para comprender mejor el VIH y sus componentes ha llevado al desarrollo de una nueva clase de terapias llamadas *inhibidores de*

*fusión*. El Penafuside (también llamado T-20) es el que ha alcanzado un mayor grado de desarrollo. Este enfoque pretende interferir con una proteína en el VIH, llamada gp41, que es crucial para que el VIH se fusione con una célula.

A mediados de los 90 se realizó un descubrimiento importante acerca del papel de las proteínas en una variedad de células inmunológicas, llamadas *proteínas transmembránicas G7*. El VIH se adhiere a estas proteínas y las usa para introducirse en una célula. Existe una variedad de proteínas de este tipo, notablemente las llamadas CCR5 y CXCR4 (también conocidas como  *fusin*.) Actualmente se están llevando a cabo esfuerzos para encontrar medicamentos que puedan adherirse a las CCR5 y CXCR4, colocando una especie de venda efectiva que bloquee la capacidad del VIH de infectar una célula.

La CCR5 y CXCR4 son llamadas *moléculas de adhesión*, porque se pegan o adhieren a partículas en la sangre y ayudan a transportar material a través de la membrana de la célula y hacia el mecanismo interior de ella. Sin embargo, el CCR5 y el CXCR4 son solamente dos de las muchas moléculas de adhesión que se encuentran en la superficie de la célula, y se ha demostrado que todas las moléculas de adhesión importantes tienen interacción con el VIH. Cuando las moléculas de adhesión se encuentran presentes en la superficie de la célula, el enlace del VIH con una célula pasa de un par de cientos a miles de virus enlazados a la célula. Estas moléculas no solamente incrementan la capacidad del VIH para fusionarse a la célula, sino que también aumentan la capacidad del VIH para infectar la célula y de hecho ayudan a transportar el virus al interior de la célula. Más aún, cuando el VIH está enlazado a una de estas moléculas, es mucho más difícil para el sistema inmunológico ubicarlo efectivamente y neutralizarlo o eliminarlo.

Además del papel que las moléculas de adhesión desempeñan para facilitar el enlace del VIH y la infección de las células, también tienen otro papel clave al permitir que las células infectadas liberen nuevo VIH. El virus tiene que introducirse en la célula para poder apropiarse de la maquinaria de ésta y reproducirse, pero

también tiene que salir de ellas. Investigaciones realizadas por el doctor James Hildreth de la Universidad Johns Hopkins, y otros científicos, han mostrado que más del 90% de los brotes del VIH en las células ocurre en una región de la célula rica en moléculas de adhesión, que se han llamado *balsas lipídicas*. Estas *balsas lipídicas* también son importantes para el tráfico de colesterol y para transportar materiales dentro, fuera y a través de las células. Las *balsas lipídicas* no sólo han demostrado ser importantes para el VIH, sino también para otros virus, tales como el de la gripe y el del sarampión, que selectivamente forman enlaces y brotes desde ellas. Comprender el papel de las balsas lipídicas en el VIH podría tener implicaciones importantes para futuras direcciones en las terapias contra el SIDA.

El colesterol se encuentra en todos los tejidos, aceites, grasas, en la sangre, etc. Es un componente clave de las balsas lipídicas. Hildreth y su equipo en la Escuela Médica de la Universidad John Hopkins realizaron una serie de experimentos para identificar el papel del colesterol y las balsas lipídicas en la infección del VIH.

Utilizando una mezcla llamada beta-ciclodexin (BCD), Hildreth logró cambiar el nivel de colesterol en las células, eliminando alrededor del 90% del colesterol en el interior de una célula en un período de una hora. Después de llevar a cabo una serie de experimentos de laboratorio, el equipo de Hildreth descubrió lo siguiente:

- Al eliminar el colesterol de las células con BCD, la célula pasaba a ser resistente a la infección del VIH.
- Las células en las que se ha suprimido el colesterol, liberan unas partículas no contagiosas de VIH (aquellas en que se elimina el colesterol por medio del BCD producen menos de un 5% de VIH contagioso comparadas con aquellas en las que no se elimina el colesterol.) Cuando se les restituye el colesterol, reaparece la capacidad de contagio del virus que producen.
- Es interesante e importante constatar que el equipo de Hildreth utilizó el BCD para suprimir el colesterol del

propio VIH. Cuando al VIH se le retiraba el colesterol, pasaba a ser inactivo y no contagioso. Cuando al virus se le restituía el colesterol, reaparecía su capacidad de contagio.

El trabajo de Hildreth resalta la importancia de las balsas lipídicas y el colesterol en la infección del VIH y el brote de las células. La supresión del colesterol en las células infectadas con VIH resultó en la producción de virus no contagioso y la supresión del colesterol en el VIH dejaba inactivo el virus. La restitución del colesterol en las células o en el virus invertía por completo estas actividades. Hildreth concluyó que para que el VIH sea contagioso, es necesario que permanezcan intactas las balsas lipídicas y el colesterol.

El equipo de Hildreth está particularmente interesado en aplicar estos descubrimientos a la invención de un microbicida tópico que podría ser útil en los esfuerzos para prevenir el VIH. Los microbicidas tópicos son generalmente cremas o gels que pueden ser usados como supositorios vaginales, que tal vez se podrían añadir incluso a los lubricantes. El objetivo es identificar un compuesto con actividad contra el VIH que podría inutilizar el virus y prevenir la transmisión sexual/vaginal del VIH. El equipo en la Universidad Johns Hopkins ha estado explorando el potencial del beta-ciclodexin como microbicida contra el VIH.

A diferencia del nonoxynol-9, un microbicida tópico que se ha estudiado abundantemente, el BCD no resulta tóxico para las células, en particular las células en la región vaginal (llamadas células epiteliales.) Estudios con animales sugieren que el nonoxynol-9 destruye totalmente las células epiteliales, que son importantes para proteger a las mujeres de las infecciones virales y de otros organismos que pueden traer complicaciones ginecológicas en las mujeres. En este mismo modelo, sin embargo, el BCD exhibió una toxicidad mínima para las células epiteliales e inhibió significativamente la transmisión e infección del VIH, ya fuese que se empleara simplemente para el tratamiento de las células vaginales o que fuese aplicado de manera intravaginal.

Si bien los enfoques que se centran en la supresión del colesterol podrían tener implicaciones importantes para la prevención, así como los microbicidas, también existen implicaciones potenciales para el tratamiento que tienen que ser exploradas exhaustivamente y ameritan investigación inmediata. El doctor Eric Freed de los Institutos Nacionales de Salud también ha realizado estudios de laboratorio con el BCD demostrando que la actividad del BCD contra el VIH depende de la dosis (es decir, mientras más alta sea la dosis, en mayor grado se inhibe la actividad contra el VIH) y además confirmando que el BCD no produce una toxicidad general en las células. El doctor Freed ha examinado un agente de reducción del colesterol que se encuentra fácilmente disponible, un inhibidor de estatin llamado simvastatin (Zocor). La investigación del doctor Freed sugiere que el simvastatin puede disminuir la replicación/producción del VIH y postula que el uso extendido de medicamentos para la inhibición del estatin en los tratamientos contra el colesterol elevado presenta la oportunidad de explorar si estos compuestos son útiles como agentes contra el VIH.

Descubrimientos científicos básicos acerca del sistema inmunológico y el VIH a menudo parecen esotéricos y lejanos del mundo real para las personas con VIH. Sin embargo, los descubrimientos que tienen lugar en el laboratorio y en el tubo de ensayo tienen grandes implicaciones potenciales para el futuro tratamiento y las futuras direcciones en la investigación. Uno de los mayores obstáculos en facilitar que los descubrimientos lleguen del laboratorio al lecho de la persona con VIH reside en las mismas estructuras de cómo la investigación se lleva a cabo y es financiada. Las propias infraestructuras que apoyan la ciencia en Estados Unidos resultan ser muchas veces los mayores obstáculos para el progreso. Esto no sólo constituye un problema para la investigación sobre el SIDA, sino también en todas las áreas de investigación sobre las enfermedades humanas. A medida que avanzamos en la tercera década del SIDA, es crucial que la comunidad y los estamentos científicos hagan una evaluación crítica de las áreas en las que ha habido éxito y en las que se han presentado

fracasos y encuentren tanto la voluntad como el valor para luchar por reformas significativas que puedan acelerar el proceso hacia el descubrimiento de una cura.

Project Inform tiene información sobre una variedad de descubrimientos científicos básicos que están emergiendo. Para enterarse más, podrá

a consultar los siguientes materiales de lectura, disponibles a través del portal de

Internet de Project Inform y la línea telefónica de ayuda gratuita:

**NOTA**—Por el momento estos documentos están disponibles solo en inglés.

- Human Retrovirus Conference - Selected Highlights on Immunology
- Project Immune Restoration
- CKR5 and Fusin Co-receptors
- Highlights of the 1998 Meeting of the Institute of Human Virology, Baltimore
- Highlights from the Clinical Immunology HIV Symposium ■

## Aspectos más destacados de la IAS 2001

Los siguientes son los aspectos más destacados de la Primera Conferencia Internacional sobre Patogénesis y Tratamiento del VIH, celebrada en Buenos Aires, Argentina en julio de 2001.

### Terapia

#### estructurada intermitente

Se presentaron datos adicionales sobre el estudio de terapia intermitente de los Institutos Nacionales de Salud. Los datos preliminares se habían publicado en el documento de Project Inform *PI Perspective* #31. Diez personas iniciaron una terapia contra el VIH que consiste en siete días con una combinación [d4T+3TC +indinavir (Crixivan) + una dosis baja de ritonavir (Norvir)] seguidos por siete días sin tomar la combinación. El ciclo de siete días fue elegido porque en estudios previos, incluyendo a personas que habían recibido una terapia óptima contra el VIH, después de una interrupción de la terapia se tardaba al menos siete días hasta que las cargas virales volvieran a subir a niveles detectables (más de 500 copias/ml de ARN VIH.) Las diez personas que formaron parte de este estudio todas habían seguido y respondido bien a una terapia anteriormente. A consecuencia de esto, al comenzar el estudio presentaban un promedio cercano a 800 en el recuento de células CD4+. Cinco voluntarios han permanecido en el estudio durante más de seis meses, mientras que tres han estado más de un año. Todos ellos tienen cargas virales no detectables (por debajo de las 500 copias/ml) si bien algunos habían presentado interrupciones intermitentes. Una obser-

vación interesante es que las personas que pararon la terapia durante diez días o más, tenían una mayor probabilidad de interrupciones irregulares en las cargas virales. Todos ellos experimentaron una disminución significativa en los niveles de triglicéridos y de colesterol, que usualmente aumentan debido a los inhibidores de proteasa y especialmente el ritonavir. Además no se han presentado señales de que se desarrolle resistencia contra ninguno de los medicamentos contra el VIH, y tampoco hay indicaciones de que el VIH esté rellanando los sitios donde le gusta ocultarse, como por ejemplo en los nódulos linfáticos.

#### Tipranavir

Se presentaron los resultados de un estudio para el tipranavir, un nuevo inhibidor de proteasa que está siendo desarrollado por *Boehringer Ingelheim*. Se ha generado un considerable interés en este producto debido a datos que sugieren que sigue siendo activo contra el VIH en casos en que este es resistente a otros inhibidores de proteasa. Uno de los estudios comparó una dosis de 1.200mg de tipranavir tomada dos veces al día, con una dosis ya fuese de 300mg o 1.200mg de tipranavir junto con 200 Mg de ritonavir, también dos veces al día. Se trataba tan solo de un estudio de

14 días y ninguno de los 31 voluntarios había seguido anteriormente una terapia contra el VIH. Al final del estudio se detectó un promedio en la reducción de la carga viral de unos 1.5 "log" (32 veces la cantidad inicial) entre los dos grupos que tomaron el tipranavir junto con el ritonavir y de aproximadamente 0.7 "log" (5veces) entre aquellos que estaban tomando solamente el tipranavir. Entre los efectos secundarios se incluye diarrea entre los tres grupos y náuseas entre aquellos que tomaron la dosis más alta de la combinación tipranavir/ritonavir.

Un segundo estudio contó con 41 personas que previamente habían seguido múltiples regímenes, incluyendo inhibidores de proteasa, pero no los inhibidores no nucleósidos de transcriptasa inversa (NNTRIs.) Inicialmente, los participantes siguieron un régimen de dos dosis diarias ya fuese en una combinación de 1.200mg tipranavir + 100mg ritonavir o bien en la combinación de 2.400mg tipranavir + 200mg ritonavir. También recibieron el NNRTI efavirenz (Sustiva) y un nuevo análogo de los nucleósidos inhibidor de transcriptasa inversa (NARTI.) A lo largo del estudio se desarrolló una nueva fórmula de tipranavir y las personas en las dosis de 1.200mg y 2.400mg fueron cambiadas a dosis de, respectivamente, 500mg y 1.000mg. El horario de las dosis así como la dosis de ritonavir permanecieron iguales. Pasadas 48 semanas, 79% de aquellos en la dosis más baja de tipranavir presentaban cargas virales por debajo de las 400 copias/mL, mientras que 68% estaban por debajo de las 50 copias. En otras palabras, aquellos que estaban recibiendo la combinación con la dosis más baja presentaron reducciones más pronunciadas de la carga viral, un resultado sorprendente. Algunos investigadores especulan que esto se puede deber a una mala adherencia (cumplimiento del tratamiento según ha sido recetado) en el caso del régimen con la dosis más alta. Otra posible explicación es que la nueva formulación no sea tan estable o tan efectiva como se esperaba. Los efectos secundarios más frecuentes incluían diarrea, náuseas, dolor de cabeza, mareo, fatiga y sueños anormales. ■

## El trasplante de órganos

A medida que se prolonga la vida de las personas con VIH gracias al uso de potentes terapias antivirales, se va haciendo aparente un aumento en el porcentaje de muertes por afecciones ajenas al SIDA, como la disfunción de los órganos. La infección a largo plazo por hepatitis B o C puede conducir a la disfunción hepática. Ciertas investigaciones sugieren que el avance de las enfermedades del hígado se acelera si la persona también está luchando contra el VIH. El trasplante es prácticamente la única opción disponible a las personas con enfermedad hepática grave. Las enfermedades renales relacionadas con el virus, específicamente el caso de la nefropatía asociada al VIH, es una gran preocupación entre la población afroamericana y constituye la tercera causa más importante de disfunción renal en etapa terminal en los adultos de esa raza. Entre otras causas de la disfunción de órganos podrían estar los efectos secundarios de las terapias usadas para tratar el VIH y afecciones asociadas al virus. En casos de disfunción de órganos la única opción viable es el trasplante, aunque para las personas con insuficiencia renal también la diálisis puede representar una solución de corto o incluso largo plazo. En personas con VIH que experimentan disfunción de órganos, el trasplante tiene que ser una opción.

Las pautas actuales dificultan el proceso de trasplante de órganos a las personas con VIH. Aunque los grupos que distribuyen órganos sí incluyen a portadores del virus en sus listas de espera, la mayoría de los cirujanos se niega a trasplantar órganos en personas VIH-positivas, y los terceros pagadores no suelen cubrir los gastos relacionados con estas operaciones. La instauración de estas políticas, que parten de la suposición de que las personas con el virus morirán en un plazo relativamente corto, se remonta a una época en que poco se sabía sobre la enfermedad del VIH y no se disponía de las potentes terapias actuales.

En años recientes, activistas comunitarios e investigadores han estado colaborando entre sí con objeto de reevaluar este aspecto de los trasplantes de órganos y aceptar a personas con VIH como receptores. La información anterior sugería que las personas con VIH que se sometían a un trasplante de órganos tenían peores resultados (tasas de supervivencia 11% más bajas) que las personas sin infección por el virus. Pero es preciso examinar si esto sigue siendo cierto hoy en día, cuando las personas con VIH viven más tiempo y

experimentan un menor número de infecciones oportunistas. Para responder a esta pregunta, un grupo en Pittsburg ha aceptado practicar varios de estos trasplantes, y un grupo de la Universidad de California en San Francisco (UCSF), en estrecha colaboración con el grupo de Pittsburg, está encabezando esfuerzos para desarrollar un estudio nacional que ofrezca y evalúe trasplantes de órganos en personas con VIH. Algunas personas, dependiendo del caso, han tenido éxito para convencer a instituciones de que les hagan un trasplante de órgano a pesar de ser portadoras del VIH.

Un grupo en el Reino Unido examinó a ocho portadores del VIH que se sometieron a trasplantes de hígado en el King's College Hospital del Londres. Cinco de los receptores de trasplantes experimentaban enfermedad hepática en etapa terminal (EHET), cuatro de ellos asociada con la hepatitis C y uno con la hepatitis B. Tres experimentaban disfunción hepática: dos de ellos asociada con la hepatitis B, y uno con la hepatitis no A o no B.

Los cuatro receptores que tenían EHET asociada con la hepatitis C murieron todos

después del trasplante (a los 3, 6, 15 y 25 meses). Los recuentos de células CD4+ en este grupo oscilaron desde 160 hasta más de 500. Los dos individuos de quienes se disponían mediciones de la carga viral tenían niveles del VIH suprimidos eficazmente, uno por debajo de 400 copias/ml y el otro en 965.

En los cuatro receptores que están vivos, los recuentos de células CD4+ para el momento del trasplante oscilaron entre 124 y 293; ninguno tenía niveles de VIH bien controlados en el momento del trasplante, evidenciados por sus cargas virales entre 25,000 y 197,000 copias/ml. Hasta la fecha, estos individuos han sobrevivido 1, 5, 15 y 35 meses. De las cuatro tres cuentan con mediciones de células CD4+ y carga viral (la cuarta, viva un mes después del trasplante, no disponía de mediciones para el momento de la presentación de los datos). En todos los casos, los recuentos de células CD4+ aumentaron y los niveles del VIH están bien controlados, dos de ellos en menos de 50 copias/ml y uno en 64 copias/ml.

Las observaciones del grupo del Reino Unido sugieren que, a la hora de pronosticar quiénes responderán mejor al trasplante de hígado, la causa de la enfermedad hepática y la subsiguiente habilidad para controlarla con medicamentos administrados después del trasplante podrían ser más importantes que las características inmunes y virológicas relacionadas con el VIH. Estos hallazgos apoyan la idea de reevaluar los criterios de inclusión para el estudio propuesto en EE.UU., permitiendo la participación de personas con cargas virales detectables. Se requieren más investigaciones para determinar cuáles de las personas con hepatitis C podrían mejorar en forma óptima después de un trasplante de hígado.

El equipo de la Universidad de California tiene datos preliminares de su estudio piloto sobre trasplantes de hígado y riñón. Este estudio sienta las bases para un proyecto multicéntrico de mayor envergadura que se encuentra en fase de desarrollo. Los criterios de inclusión de personas que necesitan trasplantes de hígado son ligeramente distintos de los que se aplican a los trasplantes de riñón. En el caso de estos últimos, el receptor

debe tener un recuento de células CD4+ superior a 200, mientras que en los trasplantes de hígado basta con que el recuento sea mayor de 100. En los dos grupos, los voluntarios deben haber demostrado cargas virales indetectables durante los tres meses anteriores al trasplante. Los receptores de trasplantes de riñón no deben presentar indicios de lesión hepática grave (cirrosis) a causa de la infección por hepatitis C. Los voluntarios tampoco pueden haber experimentado infecciones oportunistas previas (con la excepción de candidiasis sensible al tratamiento) o ningún tipo de cáncer.

Hasta la fecha, seis personas (una de origen latino, tres afroamericanos y dos caucásicos) han recibido trasplantes: específicamente, un hígado y cinco riñones. Para el momento de la presentación de los datos, los seis seguían vivos entre 40 y 315 días después de sus respectivos trasplantes. El hombre latino que recibió el trasplante de hígado había tenido enfermedad hepática asociada con la hepatitis C, lo cual condujo a la necesidad de un trasplante. A raíz del trasplante, se había logrado controlar sus niveles del virus de la hepatitis C gracias a la terapia con ribavirina e interferón alfa. Sin embargo, este hombre falleció poco después debido a complicaciones del trasplante no asociadas con el VIH. Es interesante notar que dos voluntarios suspendieron su terapia contra el VIH durante breves periodos después del trasplante, lo cual trajo como consecuencia un regreso mínimo y diferido de niveles detectables del VIH. Se especula que las terapias inmunosupresivas administradas para prevenir el rechazo de los órganos (el micofenolato y la ciclosporina) podrían influir en la actividad antiviral, ya sea de forma directa o indirecta.

Se espera que el proyecto multicéntrico de trasplante de órganos reciba subvenciones a principios del año que viene, y que se pondrá a la disposición de más personas con VIH en todo el país. Se están realizando esfuerzos para incluir también el trasplante de corazón en este proyecto. Conforme la epidemia evoluciona, están surgiendo nuevas áreas de activismo e investigaciones de alta prioridad; una de estas áreas es el trasplante de órganos. ■

## Nuevos resultados del Peg-Interferon

Recientemente se dieron a conocer resultados alentadores de los productos de interferon "PEG" que se utilizan en el tratamiento de la hepatitis C (VHC). El interferon "PEG" es una forma de interferon al cual se le ha añadido glicol polietileno (PEG.) Añadir el PEG estabiliza el interferon en el organismo y ayuda a sustentar un nivel más parejo y más duradero del medicamento. Los estudios muestran que esta nueva formulación, cuando se usa en combinación con el ribavirin (Rebetol) es más efectiva en el tratamiento del VHC que el régimen estándar del interferon-alfa normal combinado con ribavirin (Rebetron.).

Uno de los estudios muestra que aproximadamente un 35% de las personas que no se beneficiaron del Rebetron estándar como una terapia de primera línea, alcanzaron una respuesta virológica (una reducción en los niveles ARN VHC) con la combinación de peg-interferon alfa-2b (peg-Intron, desarrollado por *Schering Plough*) con ribavirin pasadas 24 semanas de terapia. Aunque los resultados preliminares son alentadores, la utilidad de esta combinación como terapia de segunda línea no se conocerá hasta que concluya el estudio.

Otro estudio mostró que el 61% de los participantes, ninguno de los cuales había recibido previamente terapia contra el VHC exhibía una respuesta virológica sostenida después de 72 semanas del estudio con el peg Intron/ribavirin. Más específicamente, 48% de las personas infectadas con el genotipo 1 (el tipo de VHC más difícil de tratar) y 88% de aquellas con genotipos 2 o 3, exhibieron una respuesta sostenida. La dosis de peg-Intron que se utilizó fue de 1.5mcg/Kg una vez a la semana en combinación con al menos 10.6 mg/kg de ribavirin tomada diariamente. Esto significa una mejora muy significativa en la terapia para casi todas las personas infectadas con el VHC.

Peg-Intron ha sido aprobado por la FDA (Administración de Fármacos y Alimentos de los Estados Unidos) para tratar el VHC cuando se usa solo, pero no en combinación con el ribavirin. Resulta solo moderadamente efectivo cuando se usa solo. No obstante, el resultado del segundo estudio apoya el uso de la combinación, y es probable que la combinación sea aprobada pronto.

Los resultados de un estudio diferente con el interferon PEG (Pegasys, desarrollado por *Hoffman-La Roche*) son también alentadores. El estudio contó con 1.121 voluntarios que no habían seguido previamente terapias contra el VHC, y que recibieron la combinación estándar de interferon/ribavirin (Rebetron), Pegasys solo o Pegasys en combinación con ribavirin. La dosis de Pegasys en este estudio era de 180mcg una vez a la semana y la de ribavirin entre 1.000-1.200mg diarios. Al final de las 72 semanas del estudio, el porcentaje de personas con niveles de VHC por debajo de 50 copias/mL estaba distribuido así:

	Pegasys solo	Rebetron	Pegasys + ribavirin
<b>Respuesta Global</b>	30%	45%	56%
<b>Respuesta para genotipo 1</b>	21%	37%	46%
<b>Respuesta para genotipos 2 o 3</b>	45%	61%	76%

Un análisis más avanzado de este estudio determinó que las personas que no mostraban una respuesta al llegar a la semana 12, tenían muy pocas probabilidades de alcanzar niveles no detectables del VHC al final del estudio. Adicionalmente, las personas que tenían una adherencia (cumplimiento del tratamiento según ha sido recetado) por encima del 80% a sus medicamentos tenían probabilidades significativamente mayores de alcanzar niveles no detectables del VHC al final del estudio. Los efectos secundarios globales fueron similares para los tres grupos, aunque parecían menos severos los síntomas parecidos a la gripe y los síntomas de depresión entre las personas que estaban recibiendo Pegasys y ribavirin que entre los que estaban en Rebetron. ■



## Es hora de tomar parte, una vez más

La respuesta del gobierno federal de Estados Unidos ante la epidemia de VIH/SIDA ha mejorado enormemente en los últimos 20 años, aunque todavía quedan pendientes muchos desafíos. En los primeros años, a los formuladores de políticas les incomodaba algo tan sencillo como pronunciar la palabra “SIDA” y reconocer que existía un problema. Impulsados por la devastación de una epidemia mortal y viéndose enfrentados a la falta de opciones de tratamiento, las personas con VIH/SIDA y los defensores de sus derechos emprendieron la lucha por obtener una respuesta razonable del gobierno. Al mismo tiempo, nos vimos obligados a desarrollar una estructura de apoyo comunitario sin precedentes. La defensoría federal se centraba con urgencia en lograr reformas de investigación y normativa, y en conseguir fondos para programas de investigaciones, atención médica, tratamiento, prevención y vivienda. Por si esto fuera poco, en esa época tuvimos que combatir muchos intentos de aprobar legislación perjudicial o discriminatoria y luchar para garantizar protección contra prejuicios institucionales y privados.

En muchos sentidos, los protectores de la causa del VIH/SIDA combinaron táctica y estrategias de otros movimientos para crear un modelo global eficaz de defensoría en atención médica. Esta táctica incluyó instruirnos sobre los procesos de política, investigaciones y desarrollo de medicamentos, ejercer presiones para conseguir reformas, analizar y trabajar para desarrollar políticas razonables, organización a nivel local, defensoría a través de los medios de comunicación y acciones directas. Estos esfuerzos se aunaron para producir muchos avances importantes sobre derechos de los pacientes, investigaciones, aprobación de medicamentos y acceso a tratamientos y atención médica.

Algunos de los resultados arduamente conseguidos incluyen la declaración formal del derecho de los pacientes para importar medicamentos que normalmente no están a su disposición (1985). El Congreso asignó \$30 millones para el suministro de AZT, el primer medicamento aprobado para combatir el VIH, en 1987. En 1989, muchas reuniones gubernamentales y comités de asesoría sobre desarrollo se pusieron al alcance de

la comunidad de pacientes. La Administración de Alimentos y Medicamentos de EE.UU. (FDA) acortó el proceso de aprobación de medicamentos en 1987, 1989 y 1991 en respuesta a la presión y las propuestas provenientes de los activistas de la causa VIH/SIDA. En 1990, se promulgó el decreto *Ryan White Comprehensive AIDS Relief Emergency (CARE)*, el cual proporciona fondos directos a las zonas del país que se encuentran gravemente afectadas por la epidemia y apoyo a la estructura comunitaria que estaba llenando los vacíos existentes en la atención médica tradicional. En 1994 se instauró la planificación de prevención comunitaria a través de los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC). En 1997, el Presidente Bill Clinton retó a la comunidad científica a proceder más rápidamente en la búsqueda de una vacuna. En 1998, los integrantes del Grupo de Congresistas de Raza Negra (*Congressional Black Caucus*), encabezado por los Representantes Maxine Waters y Louis Stokes, implementó la iniciativa sobre el SIDA para minorías (*Minority AIDS Initiative*), con el fin de dirigir fondos hacia comunidades de

color severamente abatidas por la epidemia. A finales de la década de los 90, personas con VIH/SIDA junto con activistas en Estados Unidos y otros países comenzaron a presionar a EE.UU. a responder ante la epidemia internacional. En el año 2000, la FDA instituyó la norma de espera clínica *Clinical Hold Rule*, la cual permite a esta organización retardar o suspender cualquier estudio clínico que excluido a mujeres (u hombres) sobre la base de su “potencial reproductor”.

Sin embargo, a cambio de todas las difíciles victorias logradas gracias a los esfuerzos de portadores del VIH y los defensores de sus derechos, hemos tenido poco éxito a la hora de abordar las realidades sociales ocultas e impulsoras de la epidemia. El gobierno sigue negándose a ocuparse eficazmente de las políticas sobre desigualdad racial y de los sexos, la sexualidad, el consumo de drogas, la pobreza y la equidad general respecto al acceso a la atención médica. Por ejemplo: aunque se ha demostrado con estudios científicos durante los últimos 10 años que el intercambio de agujas ayuda a prevenir la enfermedad del VIH, el gobierno federal se rehúsa a subvencionar estos programas. Los esfuerzos preventivos patrocinados por el público siguen careciendo del coraje para enfrentar las necesidades de los hombres homosexuales y otros grupos. Da la impresión de que el gobierno de Bush está recomendando la restauración de políticas fallidas, al imponer la abstinencia del sexo como el “patrón oro” en las tácticas de prevención. Aunque desde hace mucho tiempo se informa de que los afroamericanos han tenido que soportar una pesada carga en la epidemia del VIH (desproporcionada respecto a sus cifras en la población general), todavía tenemos que resolver las desigualdades en el acceso a buena atención médica de que son objeto los afroamericanos y otras comunidades de color. La violencia contra las mujeres sigue en aumento. A medida que se prolonga la vida de los portadores del VIH en EE.UU., estas desigualdades sociales y los efectos de la pobreza irán constituyendo un desafío mayor, o al menos más urgente, que la enfermedad del VIH en sí.

Además de encarar la enfermedad del VIH, tenemos que seguir aliándonos con las personas que atienden asuntos de mayor alcance sobre el acceso a la atención médica y las desigualdades.

Este año nos enfrentamos a lo que tal vez sea uno de nuestros mayores desafíos en la defensoría de derechos del VIH/SIDA en EE.UU. Aparte de la gran cantidad de trabajo que sigue pendiente, tenemos que asegurarnos de no perder terreno en los programas de atención y apoyo que tantas personas han luchado por implantar. No podemos permitir que el gobierno de Bush revierta los progresos ya logrados en la subvención de programas para el VIH/SIDA en EE.UU. Si bien el Presidente Bush ha entablado un compromiso oral para luchar contra el VIH/SIDA, su reciente propuesta de presupuesto para el Año Fiscal 2002 no hace honor a sus promesas. En particular, propone que no se aumente el presupuesto del Decreto Ryan White CARE, que subvenciona el tratamiento y servicios de atención médica como el Programa de Asistencia con Medicamentos para el SIDA (ADAP). Esto señala el primer momento desde la promulgación del Decreto CARE en que un Presidente no haya propuesto un aumento. Con el número cada vez mayor de personas que necesitan servicios y el aumento en los costos de la atención médica y los tratamientos, una solicitud de fondos fijos equivale a un corte en las subvenciones para CARE.

Esto es especialmente problemático en la actualidad, cuando muchos programas ADAP en todo el país enfrentan dificultades para proporcionar servicios adecuados. En algunos estados, estos programas nunca fueron capaces de alcanzar y atender a todos los necesitados; al haber un presupuesto fijo, las necesidades no satisfechas aumentarán conforme muchos estados recortan sus coberturas. El año pasado, las subvenciones federales para ADAP estuvieron \$60 millones por debajo de la cantidad que sería necesaria para mantener servicios adecuados. Según un reciente informe de la Alianza Nacional de Directores Estatales y Territoriales (NASTAD), diez estados (AL, AR, GA, IN, KY, ME, MT, OK, SC y SD) han

cerrado las inscripciones a los nuevos clientes; se prevé que otros siete (ID, FL, MD, MO, OR, RI y WV) implementarán listas de espera u otras restricciones para finales de septiembre. Incluso los estados con programas ADAP más completos y bien financiados como California, Nueva York y Pensilvania han expresado que quizás tengan que imponer restricciones a sus programas. Sin un aumento adecuado en los fondos para ADAP, las personas con VIH/SIDA en todo el país se toparán con muchas más dificultades para tener acceso a los tratamientos.

Resulta igualmente inquietante que el Presidente esté pidiendo que no se aumente el presupuesto de la iniciativa sobre el VIH/SIDA en minorías del *Congressional Black Caucus*, la cual subvenciona servicios de atención y prevención en comunidades de color.

Afortunadamente, el presupuesto del Presidente sí incluye aumentos para algunos programas. Aunque los aumentos en un área no compensan la carencia de fondos en otras, es importante recalcar el lado positivo de la solicitud del Presidente, quien está pidiendo un incremento del 11.5 % para investigaciones sobre VIH/SIDA en los Institutos Nacionales de Salud (NIH). Sin embargo, esa cifra no concuerda con el aumento general del 13.5 % que se ha propuesto otorgar a la NIH. Tenemos que proteger el aumento en las subvenciones para investigación y pedir que sea proporcional al aumento total. El presupuesto que se propone también otorga aumentos leves (pero insuficientes) al programa de oportunidades de vivienda para las personas con SIDA (*Housing Opportunities for People With AIDS*, abreviado HOPWA) y los programas de prevención del VIH implementados por el CDC.

Éste no es el momento para dormirmos en los laureles. Es evidente que se puede hacer marcha atrás sobre los progresos logrados en el pasado y que se dificultan los triunfos futuros cuando cambia el gobierno o el Congreso. Hoy debemos recordar nuestro pasado y lo que fue necesario para lograr nuestras victorias previas. Esto significa renovar el compromiso de organizarse entre las comuni-

dades de personas con VIH, escribir cartas, ejercer presión política, formular directrices y, cuando surja la necesidad, dirigir acciones. No podemos dar por sentado que el gobierno compartirá nuestros valores y objetivos; tenemos que seguir trabajando en los Estados Unidos con renovadas energías, incluso cuando muchos activistas están comenzando a concentrarse en asuntos internacionales.

¿Cómo puede contribuir usted individualmente para lograr cambios en la política y el otorgamiento de fondos a nivel federal? Entérese de lo que hacen los grupos nacionales y estatales para el VIH/SIDA con los que usted se relaciona, para apoyar políticas apropiadas de financiamiento para esta causa. Averigüe si puede aunarse a sus esfuerzos. Muchos participan inscribiéndose en la TAN (*Treatment Action Network*), la red de acción para tratamientos de Project Inform. Los miembros de la TAN reciben periódicamente actualizaciones y avisos sobre políticas que informan en detalle y apoyan acciones de individuos, como redacción de cartas, correos electrónicos y realización de llamadas telefónicas a sus oficiales elegidos y demás personas encargadas de tomar decisiones. Para más información, llame a la línea gratuita de ayuda de Project Inform. Las personas también pueden ofrecerse como voluntarios para apoyar el trabajo de defensoría de sus organizaciones locales. Juntos logramos mover montañas para traer al SIDA al primer plano de la política estadounidense; juntos, una vez más, volveremos a lograrlo. ■

### Project Inform On Line!



[www.projectinform.org](http://www.projectinform.org)

Los servicios y publicaciones de Project Inform están disponibles en Internet. Puede contactar el website de Project Inform en:

1-800-822-7422