

¡Cómo cambian los tiempos!

El resultado de las elecciones en el otoño del 2002, es un símbolo del alto grado de cambio que en este momento está afectando la suerte de las personas con VIH. El entorno político y económico despierta serias inquietudes sobre el futuro del acceso a los tratamientos, el apoyo a la atención médica y en general el nivel de prioridad que se le está dando en el gobierno federal a la lucha contra el VIH. Los programas para el VIH, con la excepción de las investigaciones que llevan a cabo los Institutos Nacionales de Salud, no han recibido aumentos en los presupuestos del presidente desde que esta administración tomó el mando, no obstante los aumentos obvios en la demanda. La elección reciente da pocas razones para pensar que va a haber cambios. No solo se trata de diferentes actitudes que afectan cada aspecto de los fondos para el VIH, sino de diferentes personas—con diferentes agendas, las que irán a influir significativamente en las políticas federales sobre el VIH.

Los miembros del equipo central de expertos que prestó asesoría a la administración anterior han sido en su mayoría enviados de vuelta a casa. En muchos casos han sido reemplazados por personas que apoyan ideas que no han mostrado ser muy eficaces en la lucha contra el VIH, tales como los programas basados en la abstinencia sexual. En otros frentes, el número de personas disponibles para enfrentar al VIH en varios sitios de la burocracia federal está disminuyendo, ya

que se están ofreciendo incentivos laborales para quienes se cambien a posiciones dedicadas a la lucha potencial contra el bioterrorismo. Todo esto sucede frente al espantoso panorama de los efectos del SIDA a nivel internacional descritos en el artículo de la página 22 de este número, llamado “El reto de Barcelona”. Verdaderamente, los tiempos están cambiando en la lucha contra el VIH, y es muy probable que dichos cambios no sean propiamente para bien.

Cambios positivos en el tratamiento del VIH

Afortunadamente no todo es sombrío. Este año y el próximo ciertamente serán vistos como períodos de cambios positivos en el tratamiento del VIH. Para antes de que finalice el año 2003, es probable que ya hayan sido aprobados por la FDA al menos tres nuevos medicamentos, y al menos uno estará disponible por medio de programas de acceso expandido. Estos nuevos medicamentos fueron el centro de mucha atención, tanto durante la Conferencia Internacional del SIDA en Barcelona como en las reuniones de científicos subsiguientes. Varias de estas nuevas opciones se describen en detalle en el artículo “Nuevos tipos de terapia ofrecen renovadas esperanzas” de la página 8 de este número. Otros medicamentos que se mueven rápidamente a través del proceso de aprobación se describen en detalle en el artículo de la página 4, “Tres nuevas posibilidades en perspectiva”. El primer inhibidor de fusión, llamado ahora enfuvirtida (Fuzeon, que antes se conocía como T-20), ofrece un verdadero adelanto para las personas a quienes les han fallado otros tipos de tratamientos. Es probable que el medicamento sea aprobado por la FDA a más tardar para mediados de marzo de 2003. Sin embargo, aún no se tiene claro si la aprobación implicará una disponibilidad universal, ya que el problema de suministro de medicamentos seguramente no va a ser resuelto para la misma fecha. Más aún, se espera que el precio del

Enero de 2003

En
esta
edición

© 2003
Project Inform, Inc.

- | | | | |
|----|---|----|---|
| 1 | <i>¡Cómo cambian los tiempos!</i> | 16 | <i>La Interleuquina-2 (IL-2, Proleuquina) y la función inmunológica</i> |
| 4 | <i>Actualizaciones sobre medicamentos contra el VIH: tres nuevas posibilidades en perspectiva</i> | 17 | <i>Hormona del crecimiento humano para la reconstitución del timo</i> |
| 5 | <i>Cuadro de indentificación de medicamentos</i> | 18 | <i>Ciclos celulares, medicamentos contra el VIH y tratamiento</i> |
| 8 | <i>Nuevos tipos de terapia ofrecen renovadas esperanzas</i> | 20 | <i>Informe de Progreso: Los Transplantes en el VIH</i> |
| 10 | <i>Rincón complementario</i> | 22 | <i>El reto de Barcelona</i> |
| 13 | <i>Nuevas preguntas sobre una antigua combinación: ddI + d4T</i> | 25 | <i>¿Constituye la reinfección una preocupación para las personas con VIH?</i> |
| 14 | <i>Pruebas de evaluación de cáncer de próstata de hombres afroamericanos</i> | 26 | <i>Cómo manejar la diarrea causada por el nelfinavir</i> |
| 15 | <i>Nuevos usos del tenofovir; más preguntas sobre el d4T</i> | 27 | <i>Debemos presumir el consentimiento</i> |

Esta edición traducido y adaptado al español por Luis D. Merino—enero de 2003.

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

medicamento sea tan alto que hará imposible que se pueda ofrecer a través del programa de asistencia para la compra de medicamentos para el SIDA, ADAP.

Otro adelanto se deriva del primer inhibidor de proteasa que parece no afectar los niveles de colesterol en un grado significativo. El atazanavir ha demostrado ser un inhibidor de la proteasa razonablemente potente, el cual actúa sin elevar los niveles de colesterol de las personas que están iniciando la terapia. También permite que las personas que están experimentado aumentos en sus niveles de colesterol con otros inhibidores de la proteasa puedan normalizar dichos niveles cambiándose a atazanavir. Otra de sus características es que es el primer inhibidor de la proteasa diseñado para tomarse una sola vez al día. Otro nuevo medicamento, el FTC (Coviracil), será evaluado para aprobación por la FDA en el 2003, pero está menos claro qué es lo que va a aportar a la caja de herramientas de los tratamientos para el VIH. Este medicamento es ampliamente considerado como una clonación del 3TC, aunque su fabricante, Triangle Pharmaceuticals, insiste en lo contrario. La responsabilidad recae ahora sobre Triangle para demostrarle a la FDA, a los médicos y a los pacientes que el medicamento tiene algo nuevo o diferente que ofrecer.

Nuevas maneras de utilizar los medicamentos actuales

Quizás tan importante como los nuevos medicamentos es la nueva información sobre los medicamentos que ya tenemos. En este frente, las noticias son tanto buenas como malas. El medicamento recientemente aprobado tenofovir (Viread), ha mostrado ahora ser altamente eficaz como terapia para quienes lo usan como régimen de primera línea (por primera vez), además de su uso en las personas a quienes les han fallado otros tipos de medicamentos. Hasta ahora, su record inicial de alta potencia y pocos efectos secundarios no ha sido igualado, aunque verdaderamente aún no se han definido los efectos de su uso en el largo plazo. La historia de la expansión del tenofovir se describe en el artículo "Nuevos usos del tenofovir; más preguntas sobre el d4T" de la página 15. Sin embargo, ha surgido un panorama más perturbador para la combinación más antigua y ampliamente utilizada del d4T

(Zerit) y el ddI (Videx). A raíz de los recientes estudios, esta combinación ha pasado de ser considerada como la opción preferida para la terapia inicial a una combinación que se trata de disuadir debido a problemas de reducida potencia y efectos secundarios. Vea el artículo "Nuevas preguntas sobre una antigua combinación: ddI + d4T" de la página 13. Por encima y más allá de esto, existe una preocupación cada vez mayor sobre el uso en general del d4T (Zerit) y el papel que desempeña en producir ciertos efectos secundarios.

Igualmente, en el frente de las nuevas maneras de utilizar los medicamentos antiguos hay una teoría desarrollada recientemente acerca de la actividad de los medicamentos, que de ser cierta, tendría profundas implicaciones sobre cómo deben hacerse las combinaciones. En los términos más simples, las nuevas investigaciones estudiaron cómo la actividad de varios medicamentos era afectada por el estado o estado de actividad de las células hacia las cuales iban dirigidos. Los datos muestran que varios de los medicamentos utilizados ampliamente solo actúan en las células cuando están en estado "activo" (replicándose), y que la actividad contra el VIH es disminuida notablemente cuando las células se encuentran en estado "pasivo" (en reposo). En contraste, otros medicamentos actúan sin importar el estado en el que se encuentre la célula. Una consecuencia de estos hallazgos es que muchas de las "combinaciones" comúnmente utilizadas, realmente no proveen todo el tiempo la acción de tres medicamentos activos. En cambio, dependiendo del estado de la célula, solo uno o dos (o quizás ninguno) de los medicamentos está actuando en ciertos momentos. Las implicaciones de esto son inmensas y pueden ayudar a explicar por qué en algunos casos se desarrolla la resistencia tan fácilmente, o por qué a algunas personas les falla el tratamiento a pesar de los altos niveles de adherencia a los mismos. Para resolver este problema, los datos sugieren que las combinaciones deben escogerse de tal forma que la persona tenga siempre tres medicamentos activos, sin importar en cuál estado se encuentren las células. Esto descartará de todo el uso de algunas combinaciones. Para más información y un listado de la actividad de los medicamentos de acuerdo

El mensaje básico

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



Junta directiva

Alonzo Reese, *Presidente*
 Steve Lew, *Vicepresidente*
 Ken Turner, *Secretaria*
 Jude Kaye, *Tesorero*

Jerry Bezaire
 John Carr
 Diane Cenko
 Mark Cloutier
 Matt Fust
 Tom Kelley

Mihail Lari
 Joseph Martinez
 Bill Sprick
 Steve Suacci
 Jeff Wiggins

Junta nacional de gobernadores

Percival Beacroft	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 Paltrow
Lynda Dee, Esq	Betsy Fels Pottruck
Rebecca Denison	Adan Rios, MD
John Dwyer, MD	Michael Saag, MD
Robert Gallo, MD	Robert Schooley, MD
Michael Gottlieb, MD	Erik Sterling
David Ho, MD	Paul Volberding, MD
Suzanne Ildstad, MD	Irv Weissman, MD
John S. James	Jason Winters

Miembros del personal

DIRECTOR FUNDADOR
 Martin Delaney

DIRECTOR EJECUTIVO
 Ellen LaPointe

CONTABILIDAD
 Glen Tanking

ADMINISTRACIÓN
 Skip Emerson

SERVICIOS A LOS SUSCRIPTORES
 Robby Combs

DESARROLLO
 Gordon Menzies Julie Doherty Jeff Ward

LÍNEA DE AYUDA
 Kris Starr

INFORMACIÓN Y DEFENSORIA
 Brenda Lein

PRODUCCIÓN DE MATERIALES
 Alan McCord Kirby DeMott

DIVULGACIÓN Y EDUCACIÓN
 Judy Leahy Paul Dalton

POLÍTICAS OFICIALES
 Anne Donnelly Ryan Clary

PROYECTO WISE
 Shalini Eddens

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

al estado de las células ver el artículo titulado “Ciclos celulares, medicamentos contra el VIH y tratamiento” de la página 18.

Nuevos desarrollos

La conferencia de este año en Barcelona atrajo útilmente la atención sobre el tema de las terapias complementarias. Sin importar cuáles sean las creencias personales sobre las terapias complementarias, la ciencia debe estudiar dichos tratamientos simplemente porque las personas las usan. Necesitamos saber lo que pueden añadir o no al tratamiento, y cómo pueden interactuar con otros de los medicamentos recetados. Esta área de la investigación deberá despejar literalmente cientos de interrogantes. Algunos pocos fueron despejados durante la conferencia llevada a cabo en el pasado verano. Ver el artículo “Rincón complementario” en la página 10.

Un paso más atrás vienen los medicamentos de nuevas clases denominados bloqueadores de receptores (una clase de bloqueadores de entrada) y los inhibidores de la integrasa. Estos se encuentran en las primeras fases de los estudios en humanos, así es que todavía es difícil predecir cuál será su suerte. Sin duda, la mera presencia de candidatos a medicamentos que habrán de atacar otros aspectos del VIH siendo estudiados activamente, es algo bastante alentador.

Por último, conforme las personas viven vidas más largas, así como vidas más largas con el VIH como resultado de los tratamientos mejorados, surgen una serie de nuevos problemas. En particular, a medida que las personas envejecen con los efectos combinados del VIH, las coinfecciones (como la hepatitis) y los diversos efectos secundarios de los medicamentos, los trasplantes de órganos algunas veces se hacen necesarios. Así como el público en general, y tal vez en mayor grado, un porcentaje de las personas con VIH requerirán con el tiempo varios trasplantes de órganos, tales como de corazón, riñón, pulmón e hígado. Anteriormente, se ignoraba este problema debido a que pocas personas estaban viviendo el tiempo suficiente como para experimentar dicha necesidad. Ahora que esto ha cambiado, han surgido muchos obstáculos para realizar los trasplantes en las personas con VIH. Sin embargo, como resultado de la dura labor de un pequeño equipo de médicos y de activistas preocupados por este asunto, en

este momento está disponible el primer reporte acerca de un programa relativamente grande de trasplantes de órganos en personas VIH positivas. La conclusión es simple: los trasplantes de órganos son tan viables y tan eficaces en las personas VIH positivas como en la población general. Ver el artículo “Informe de progreso: Los trasplantes en el VIH” en la página 20.

Mirando hacia el futuro

Dados estos cambios en el panorama político, es difícil predecir qué nos depararán los próximos dos a seis años. En el campo científico, es improbable que se presenten grandes sobresaltos ya que los procesos que habrán de llevar a los mayores adelantos ya están en camino. Se requeriría una disminución dramática en los fondos federales para desviar el impulso que ya se ha tomado. Sin embargo, existen inquietudes, de que un deterioro constante en la economía pudiera afectar aún más el compromiso de la industria hacia el VIH. La lista de medicamentos en camino tiene un número limitado de candidatos serios para los años posteriores al 2004. Aunque en las publicaciones promocionales de la industria farmacéutica aparecen muchos medicamentos potenciales, sabemos por experiencias anteriores que muchos de estos candidatos no llegan nunca a volverse realidad. En su mayor parte, los que cuentan son los productos que cuentan con un respaldo financiero serio por parte de las grandes compañías.

¿Cómo podemos temperar los vientos políticos en el futuro? Tal vez aceptando que no hay mucho que podamos hacer sobre algunos de ellos, y dónde la participación comunitaria pueda marcar la diferencia, haciendo escuchar nuestras voces. Todos vamos a tener que luchar por lo menos durante los dos próximos años, mientras encontramos nuevas formas de dar apoyo a la atención médica, los servicios y tratamientos para aquellos que más los necesitan. Hemos hecho esto con éxito anteriormente a través de la mayor parte de los años 1980, y aún durante la primera parte de los años 1990, durante la “primera” Guerra del Golfo. Tal vez el interrogante más difícil sea saber si en este periodo de recursos reducidos e inquietudes se podrá continuar dando apoyo a la gran infraestructura de organizaciones trabajando en el campo del VIH. ■

Actualizaciones sobre medicamentos contra el VIH: tres nuevas posibilidades en perspectiva

Las novedades más importantes sobre medicamentos contra el VIH presentadas en Barcelona trataron de terapias que ya están disponibles o que pronto lo estarán. Esto incluye avances sobre el T-20 (que en la actualidad se denomina enfuvirtida o Fuzeon) y atazanavir, dos medicamentos que probablemente serán aprobados en los próximos seis meses. Otro nuevo medicamento que probablemente será aprobado pronto es el FTC (Coviracil), un pariente cercano del 3TC (lamivudina, Epivir), aunque su importancia es menos definitiva que la de la enfuvirtida y el atazanavir. También se divulgó información de importancia sobre el tenofovir (Viread), un medicamento aprobado por la FDA a finales del año 2001 (lea el artículo en la página 15). De igual importancia resultaron las nuevas observaciones sobre algunos medicamentos más antiguos, especialmente la combinación de ddI y d4T (lea el artículo en la página 13). También se informó de muchos estudios comparativos sobre diversas combinaciones de medicamentos, que revelaron nueva información sobre el valor relativo de varias estrategias de tratamiento.

T-20 (enfuvirtida / Fuzeon)

Ya que la enfuvirtida es el primer medicamento de una clase completamente nueva, es de gran interés para las personas que han desarrollado resistencia a todas o a la mayoría de las demás clases de medicamentos. Como es de esperar, la enfuvirtida funciona mejor cuando se combina con dos o más medicamentos que todavía surten efecto, aunque se ha demostrado que puede ayudar incluso a personas que ya son resistentes a la mayoría de las demás terapias contra el VIH. La principal limitación de la enfuvirtida es que no puede administrarse en pastillas, y por lo tanto debe tomarse por inyección dos veces al día. El uso correcto del medicamento es complicado, ya que viene en forma de un polvo que requiere ser mezclado con agua estéril y luego inyectarse. El principal efecto secundario de la enfuvirtida es una reacción en la zona de la inyección, que afecta a prácticamente todas las personas que lo toman (aunque

no al punto de impedirles usar el medicamento). A medida que va haciéndose más fácil conseguir el medicamento, el fabricante está ofreciendo sesiones de capacita-

ción a los médicos en todo el país. El actual programa de acceso ampliado a la enfuvirtida requiere que los médicos hayan recibido capacitación antes del envío del medicamento. Es probable que se requiera algún tipo de capacitación cuando la Administración de Alimentos y Fármacos de los Estados Unidos (FDA) apruebe el uso de este medicamento.

En los principales estudios presentados a la FDA, la enfuvirtida se administró a personas que ya habían desarrollado resistencia a las tres clases de medicamentos y que necesitaban de una terapia de "salvamento". En Barcelona, los investigadores informaron sobre dos estudios de este tipo denominados Toro 1 y Toro 2. Todos los voluntarios recibieron un régimen "optimizado" que incluía entre cinco y ocho medicamentos contra el VIH, y la mitad de los participantes recibieron también enfuvirtida. El "régimen optimizado" se diseñó individualmente para cada persona, sobre la base de evaluaciones expertas de pruebas de resistencia y antecedentes de los medicamentos contra el VIH que habían tomado. Los defensores de los pacientes acogieron con entusiasmo el diseño del estudio porque se aproximó en gran medida a las elecciones que en la vida real deben enfrentar las personas con enfermedad avanzada.

El principal efecto secundario observado en ambos estudios fue la presencia de reacciones en el sitio de la inyección, que de una forma u otra afectaron a casi el 98% de los voluntarios que participaron

Toro 1: Resultados a las 24 semanas

	% <400 copias de ARN del VIH	% <50 copias de ARN del VIH	Cambio en el ARN del VIH	Cambio en los recuentos de células CD4+
R. O. solo	16	7	-0.76 logs	+32
R. O. + T-20	37	20	-1.7 logs	+76

490 personas (R. O. = Régimen optimizado)

Los voluntarios habían usado previamente un promedio de 12 medicamentos distintos.

Toro 2: Resultados a las 24 semanas

	% <400 copias de ARN del VIH	% <50 copias de ARN del VIH	Cambio en el ARN del VIH	Cambio en los recuentos de células CD4+
R. O. solo	14	5	-0.65 logs	+38
R. O. + T-20	28	12	-1.43 logs	+65

504 personas (R. O. = Régimen optimizado)

Los voluntarios habían usado previamente un promedio de 11 medicamentos distintos.

El estudio continuará por 48 semanas.

en el estudio. Sin embargo, no todas las reacciones fueron graves. A pesar de ser sumamente desagradables, estas reacciones motivaron sólo a un pequeño número de personas a abandonar el estudio. El estudio recalcó la importancia de una cuidadosa capacitación tanto de los médicos como de los usuarios, para reducir a un mínimo las reacciones y aprovechar al máximo los beneficios del medicamento.

Aunque los resultados de Toro 1 y Toro 2 difieren ligeramente entre sí, el panorama básico es el mismo. En ambos estudios, a los voluntarios que recibieron enfuvirtide además de un régimen optimizado les fue mucho mejor que a los que sólo recibieron el régimen optimizado. Para muchas personas, si no la mayoría, el medicamento representó muy probablemente la única terapia contra el VIH efectiva de la combinación. Aun así, los resultados son impresionantes, considerando el reto que plantean estas situaciones de "salvamento". Hay que reconocer que la enfuvirtide representa un importante avance en el tratamiento de enfermedad por VIH avanzada.

Una de las mayores preocupaciones respecto al uso de la enfuvirtide será probablemente su costo. Nunca antes se había fabricado un fármaco de este tipo en grandes cantidades, ni siquiera las materias primas usadas en su elaboración. Aunque todavía no se ha anunciado su precio, existen temores generalizados de que su costo superará al de cualquier otro medicamento contra el VIH. Esto podría acarrear serias consecuencias para los programas que proporcionan medicamentos a personas con VIH, los cuales enfrentan ya grandes dificultades. Es casi seguro que el elevado precio previsto limitará el uso del medicamento sólo a las personas para quienes han fracasado las demás alternativas.

Actualmente ya está en práctica un pequeño programa de acceso ampliado a la enfuvirtide, disponible para las personas a quienes no les han dado resultado las terapias anteriores. El programa proporcionará medicamento sólo a unas 600 personas en EE.UU. Para inscribirse, los médicos deben llenar un formulario de solicitud por Internet y, si los aceptan,

tendrán la obligación de participar en la capacitación mencionada más arriba. Aunque todos los cupos disponibles actualmente en el programa se agotaron rápidamente, es posible que se abran más puestos si la provisión de medicamento aumenta. Además, no todas las personas admitidas al programa llegan a usar el medicamento. Por lo tanto, es posible que haya disponibilidad de algunos cupos entre octubre de 2002 y la fecha prevista de aprobación, a mediados de marzo de 2003. En www.T20EAP.com todavía se aceptan solicitudes para el acceso.

El tamaño reducido del programa también podría representar una advertencia de que la empresa no será capaz de satisfacer la demanda inicial del medicamento una vez que sea aprobado. Si es así, es probable que lancen el medicamento gradualmente por etapas, dando prioridad primero a las personas que tienen la enfermedad más avanzada.

Atazanavir: Un inhibidor de la proteasa con una diferencia

El Atazanavir es el integrante más nuevo de la clase de inhibidores de la proteasa. Se prevé que la FDA lo aprobará a principios de 2003, y actualmente está disponible en un programa grande de acceso ampliado. Hay dos diferencias principales entre el atazanavir y otros inhibidores de la proteasa. En primer lugar, está diseñado para tomarse una vez al día; esto facilita la creación de un régimen de administración diaria única que incluya un inhibidor de la proteasa. Quizás lo que es más importante es que se trata del primer inhibidor de la proteasa que no parece causar efectos potencialmente perjudiciales en los niveles de colesterol. En estudios que comparan al atazanavir con el nelfinavir (Viracept) en una combinación del resto equivalente, con d4T (estavudina, Zerit) y 3TC (lamivudina, Epivir), el grupo que recibió el atazanavir no experimentó aumentos significativos en los niveles de colesterol o triglicéridos a lo largo de las 48 semanas de seguimiento. Además, parece ser al menos igual de eficaz que el nelfinavir para contener los niveles de VIH. Aunque generalmente se considera que el nelfinavir está entre los IP menos activos, se ha utilizado con frecuencia en estudios comparativos.

Cuadro de indentificación de medicamentos

INICIALES	NOMBRE GENÉRICO	DE MARCA	FABRICANTE
Inhibidores de proteasa			
APV	amprenavir	Agenerase®	GlaxoSmithKline
IDV	indinavir	Crixivan®	Merck & Co.
---	lopinavir + ritonavir	Kaletra®	Abbott Labs
NFV	nelfinavir	Viracept®	Agouron
SQVhgc	saquinavir cápsula de gel sólida	Invirase®	Hoffman-La Roche
SQVsgc	saquinavir cápsula de gel blanda	Fortovase®	Hoffman-La Roche
RTV	ritonavir	Norvir®	Abbott Labs
NNRTIs (No nucleósidos inhibidores de transcriptasa reversa)			
DLV	delavirdina	Rescriptor®	Agouron
EFV	efavirenz	Sustiva®	Dupont Pharma
NVP	nevirapina	Viramune®	Boehringer Ingelheim
NARTIs (Nucleósidos análogos inhibidores de transcriptasa reversa)			
ABV	abacavir	Ziagen®	GlaxoSmithKline
AZT	zidovudina	Retrovir®	GlaxoSmithKline
AZT+3TC	---	Combivir®	GlaxoSmithKline
AZT+3TC+ABV	---	Trizivir®	GlaxoSmithKline
ddC	zalcitabina	Hivid®	Hoffman-La Roche
ddI	didanosina	Videx®	Bristol-Myers Squibb
d4T	stavudina	Zerit®	Bristol-Myers Squibb
3TC	lamivudina	Epivir®	GlaxoSmithKline
NtRTIs (Nucleótidos análogos inhibidores de transcriptasa inversa)			
TNV	tenofovir		Gilead Sciences
Inhibidores de factor celular			
HU	hydroxyurea	Hydrea®	Bristol-Myers Squibb

Niveles de colesterol con atazanavir

Parámetro medido en el laboratorio	Comparación con los valores anteriores al cambio de medicamento
Niveles de colesterol total	Reducción del 16%
Niveles de colesterol LDL (dañino)	Reducción del 21%
Niveles de triglicéridos	Reducción del 28%
Niveles de colesterol HDL (beneficioso)	Aumento del 5%
% con niveles "indeseables" de colesterol total	Reducción del 32% al 10%
% con niveles "indeseables" de colesterol LDL	Reducción del 55% al 22%

Otro importante estudio examinó si el cambio de otro inhibidor de proteasa a atazanavir tendría el efecto de invertir los aumentos de colesterol causados por los demás inhibidores de la proteasa. El estudio vigiló a 346 personas (217 hombres, 129 mujeres) que habían participado en el anterior estudio comparativo de atazanavir y nelfinavir. De las personas que habían usado nelfinavir, 63 se cambiaron a recibir 400 mg de atazanavir (la más baja entre las dos dosis del atazanavir examinadas en el estudio anterior). Las personas que anteriormente estaban recibiendo 400 mg de atazanavir pudieron cambiarse al régimen de 600 mg (siempre una vez al día). Todos los voluntarios siguieron recibiendo d4T y 3TC.

Doce semanas después de que las 63 personas se cambiaron del nelfinavir al atazanavir, se volvieron a medir sus niveles de colesterol y a compararlos con los niveles anteriores. Obviamente, cambiar al atazanavir produjo el efecto deseado de disminuir los niveles de colesterol y triglicéridos, tal como se presenta en la tabla anterior. Esto indica que, al menos durante las primeras 12 semanas, cambiar a atazanavir tuvo un efecto positivo en el colesterol. Los voluntarios que siguieron tomando 400 mg de atazanavir o se cambiaron al régimen de 600 mg no experimentaron ningún cambio considerable en estos valores.

Se piensa que las variaciones en los niveles de colesterol están asociadas con los cambios físicos en el cuerpo, como por ejemplo la acumulación de grasa o la pérdida de grasa en la cara, los brazos

y las piernas. Dichos cambios suelen recibir el nombre de lipodistrofia. Aunque algunas personas del grupo inicial que recibía nelfinavir comunicaron síntomas físicos de lipodistrofia, no se observó ningún cambio obvio o fácil de medir en los síntomas de las personas que se cambiaron a atazanavir. Esto indica que 12 semanas son un lapso demasiado corto para ver mejoras, que no hay mejoras, o que éstas se vieron retrasadas o impedidas por el uso continuo de d4T en todos los voluntarios del estudio (lea el artículo sobre d4T en la página 15).

A menos que surja algún efecto secundario imprevisto más adelante en el estudio del atazanavir, el medicamento parece representar un importante avance en el campo de los inhibidores de la proteasa. Sólo con el tiempo se sabrá si, a largo plazo, el cambio a atazanavir ayudará a corregir algunos de los problemas de redistribución de grasa experimentados por las personas que toman inhibidores de proteasa y medicamentos análogos de nucleósidos.

El programa de acceso ampliado a atazanavir es bastante liberal, ya que sólo requiere evidencia de fracaso con los inhibidores de la proteasa existentes o la presencia de problemas de redistribución de grasa. Para solicitar inscribirse en el

programa, pida a su médico que llame 1-877-726-7327.

Emtricitabina (Coviracil, FTC)

La emtricitabina es un nuevo medicamento, considerado similar al 3TC. El desarrollo del medicamento ha sido desesperantemente lento, pero finalmente ha llegado a su conclusión. La compañía que fabrica el FTC, Triangle Pharmaceuticals, ha presentado datos a la FDA en busca de la autorización acelerada del medicamento.

Aunque el FTC no despierta demasiado entusiasmo por el hecho de que se parece tanto al 3TC, tanto las autoridades normativas como los defensores deben considerar al medicamento con imparcialidad. La característica que lo distingue claramente del 3TC es que está diseñado para tomarse una vez al día, lo cual lo hace atractivo para muchas personas. Si para el resto el FTC resulta ser una copia equivalente al 3TC, no está claro que amerite la autorización acelerada o el acceso ampliado. Triangle afirma que existen otras diferencias importantes entre el FTC y el 3TC, las cuales justifican un mayor interés del que se ha prestado al medicamento.

En los estudios más antiguos, las personas que recibieron FTC como terapia con agente único (monoterapia) durante 2 semanas lograron en promedio reducir su carga viral en 2 unidades logarítmicas ("log"). Aunque este hallazgo proviene de un estudio pequeño y no controlado, sigue siendo digno de atención, comparable con cualquier inhibidor de la proteasa y aparentemente algo superior al 3TC. En estudios de laboratorio se ha concluido que el medicamento es entre 4 y 10 veces más potente (en peso) que el 3TC y, lo que es más importante, que retarda el desarrollo de resistencia respecto al 3TC. El rápido desarrollo de resistencia es el "talón de Aquiles" del 3TC.

Resultados obtenidos con emtricitabina

	% <50 copias de ARN del VIH (datos de 24 semanas)	Probabilidad de recaída viral (datos de 52 semanas)	Aumento medio de CD4+	% con toxicidad limitante del tratamiento
ddI-EC + EFV + FTC una vez al día	81	4.7	152 células	6.7%
ddI-EC + EFV una vez al día + d4T dos veces al día	70	14.1	117 células	13.9%

EFV = efavirenz ddI-EC = ddI con cubierta entérica

Un estudio sobre el FTC presentado en la conferencia en Barcelona examinó las experiencias de 468 personas que recibieron tratamiento por primera vez, con FTC o 3TC combinado con d4T y nevirapina (Viramune) o efavirenz (Sustiva). El criterio principal de evaluación del estudio fue el fracaso del tratamiento antirretroviral, definido como la imposibilidad de reducir la carga viral por debajo de 400 copias o el regreso a una carga viral superior a 400 copias. Los dos grupos mostraban niveles similares de fracaso al tratamiento antirretroviral. El beneficio principal que se observó para el FTC fue que un menor número de personas en quienes había fracasado el tratamiento antirretroviral mientras tomaban el medicamento, desarrollaron resistencia al FTC, en comparación con los que tomaban 3TC y que se volvieron resistentes a ese medica-

mento. Esto sugiere que un mayor número de los fracasos puede atribuirse a los demás medicamentos de la combinación, y que la probabilidad de que el FTC induzca la resistencia es menor. No se sabe con certeza si esta diferencia tuvo relevancia estadística, ni tampoco está claro si esto importe mucho ya que el índice de fracaso general de los dos regímenes de tratamiento fue el mismo.

En dos estudios bien controlados en los que se comparó al FTC con el 3TC, los investigadores concluyeron que el medicamento es equivalente al 3TC en cuanto a su eficacia contra el VIH.

A finales de septiembre de 2002, el fabricante anunció resultados intermedios de un nuevo estudio que comparó una combinación de FTC, efavirenz (Sustiva) y ddI-EC (Videx EC) tomada una vez al día, con efavirenz y ddI-EC una vez al día y

d4T (Zerit) dos veces diarias. Está previsto que el estudio, que incluye a 571 personas (85% del sexo masculino), dure 52 semanas, pero el análisis inicial examinó una mezcla de los datos a las 24 y 52 semanas acumulados hasta la fecha.

Según el fabricante, el estudio demostró que el FTC “produjo mejores resultados que una atención médica estándar sumamente eficaz”, refiriéndose al grupo que recibió la combinación de efavirenz además de ddI y d4T. Aunque los datos respaldan la opinión de que el FTC formó parte de la combinación más efectiva, la declaración de la empresa carece de sentido dada la nueva información sobre los problemas que surgen con el uso combinado de ddI y d4T. En consecuencia, la combinación de ddI y d4T no se considera “sumamente eficaz” y definitivamente no es “atención médica estándar”. Aunque tal vez sea cierto que los problemas con la combinación ddI/d4T no se conocieran con certeza para el momento en que diseñó el estudio, los investigadores de la empresa disponían de la información antes de describir los resultados de su nuevo estudio. Como mínimo deberían haber procedido con más cautela al promocionar estos nuevos datos. Para más información sobre los problemas asociados con la combinación ddI/d4T, lea el artículo: Nuevas preguntas sobre una antigua combinación, en la página 13.

El panorama general parece indicar que el FTC está mejor comprobado en el uso una vez diaria, y que tal vez retarde el desarrollo de resistencia respecto al 3TC (aunque los índices de fracaso de las combinaciones que incorporan el medicamento son los mismos que en la administración de 3TC). Hace falta llevar a cabo estudios más grandes o más prolongados para poder determinar si el FTC ofrece alguna ventaja práctica con respecto al 3TC. El que toda esta información, analizada en conjunto, justifique una posición especial para el FTC o la aceleración del acceso ampliado, es una decisión que recaerá en la FDA.

Conforme se publica PIP 35, Gilead Sciences (fabricante de tenofovir) anunció que había adquirido Triangle Pharmaceuticals (fabricante de FTC); Gilead anunció asimismo que tiene intenciones de crear una nueva formulación del tenofovir que incluye FTC y tenofovir en una misma pastilla. ■

Resumen

Enfuvirtida (T-20, Fuzeon)

- La enfuvirtida es un medicamento inyectable contra el VIH, que probablemente será aprobado por la FDA en marzo de 2003 para personas que han desarrollado resistencia a múltiples medicamentos en otros tratamientos contra el VIH.
- Aparentemente no es peligroso, siendo su principal efecto secundario una serie de reacciones en el sitio de la inyección.
- La enfuvirtida parece ser efectiva y útil en personas para les han fracasado otras terapias, ofreciéndoles una nueva opción.
- Ya que se trata de una terapia inyectable, puede resultar difícil de usar y requiere que tanto los médicos como los pacientes reciban capacitación para administrar el medicamento a fin de sacar el máximo provecho y reducir al mínimo los efectos indeseables.

Atazanavir

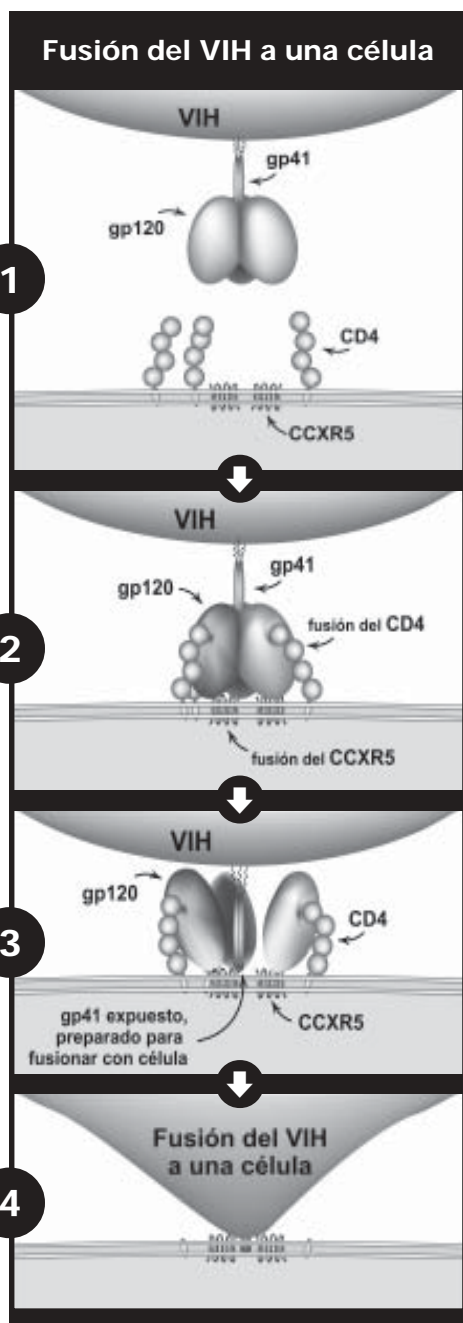
- Este nuevo inhibidor de la proteasa, diseñado para tomarse una vez al día, probablemente será aprobado por la FDA a mediados de 2003. Hasta el momento parece ser al menos igual de potente que el nelfinavir cuando se usa en combinaciones parecidas.
- Parece tener un efecto mucho menor sobre los niveles de colesterol y triglicéridos que otros inhibidores de proteasa, lo cual probablemente reduce los riesgos de redistribución de grasa, problemas relacionados con el colesterol (incluyendo afecciones del hígado) que se han observado con otros medicamentos de esta clase.
- En la actualidad está disponible a través de un programa de acceso ampliado a cualquier persona que no haya tenido buenos resultados con otros inhibidores de proteasa o que esté experimentando efectos secundarios relacionados con el colesterol.

Emtricitabina (FTC, Coviracil)

- Este NARTI parece actuar de forma similar al 3TC (lamivudina, Epivir), pero requiere sólo una dosis al día y tal vez sea menos probable que induzca resistencia.
- Es necesario llevar a cabo más estudios para identificar el verdadero valor y el papel del FTC.

Nuevos tipos de terapia ofrecen renovadas esperanzas

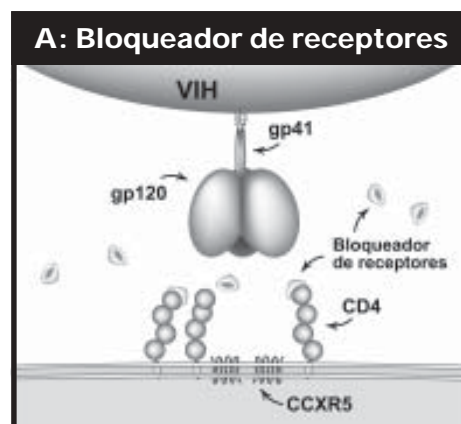
En las reuniones de Barcelona se habló de una diversidad de medicamentos novedosos y muy interesantes. Dos de ellos—los inhibidores de entrada y los inhibidores de la integrasa—representan nuevas clases de terapia, mientras que otros buscan ofrecer mejoras respecto a los medicamentos pertenecientes a clases ya existentes. Ambos tipos de medicamentos son avances prometedores.



Inhibidores de entrada

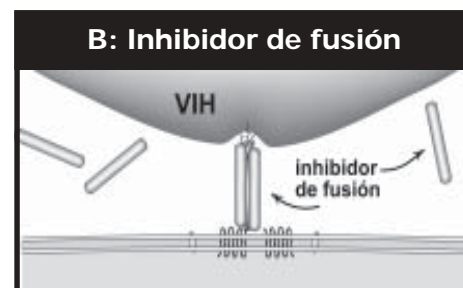
Una de las nuevas clases de medicamentos es un subconjunto de la clase denominada “inhibidores de entrada”. El medicamento enfuvirtida (T-20) es, a su vez, un subconjunto de los inhibidores de entrada conocido como “inhibidores de fusión”. Un inhibidor de fusión bloquea la actividad del VIH en el punto en que el virus envía un proyectil, considerado semejante a un diminuto arpón que ancla el VIH a una célula T CD4+. El virus penetra a través de esta ancla hasta que logra el contacto directo con la célula. Una vez que esto sucede, el virus introduce su material genético en la célula.

Otro subconjunto de inhibidores de entrada, denominado bloqueador de receptores (A), es similar a los inhibidores de fusión desde el punto de vista conceptual, pero tiene sus propias características. Los bloqueadores de receptores funcionan en el paso que precede a los inhibidores (B). Antes de que pueda “lanzar su arpón” y fusionarse con la célula, un virus debe encontrar y “acoplarse” a la célula correspondiente. En este paso el virus se



aproxima lo suficiente como para disparar el “arpón” del paso de fusión; para lograrlo produce proteínas que se entrelazan con otras proteínas (denominadas “receptores”) presentes en la superficie de la célula. El virus pasa por alto las células que carecen de los receptores necesarios.

Por muchos años, los investigadores sabían que el VIH usaba un receptor denominado CD4 para encontrar y acoplarse con las células que infectaba, aunque los datos de laboratorio sugerían desde hace tiempo que el receptor CD4 solo no bastaba para explicar todos los aspectos de la interacción entre el virus y la célula. A mediados de 1996, Robert Gallo y sus colaboradores publicaron un hallazgo clave que demostró cómo se podía reprimir el VIH mediante diversas sustancias químicas conocidas como quimiocinas, presentes en forma natural en el sistema inmunológico. En un plazo de meses, otros investigadores, en particular Edward Berger y colaboradores de los Institutos Nacionales de la Salud (National Institutes of Health), demostraron que estas sustancias afectaban la actividad del virus porque había receptores para quimiocinas en las células que habían contraído la infección por VIH. La presencia de estas sustancias bloqueaba al VIH, impidiéndole interactuar con esos receptores e infectar a la célula. El primero de estos “correceptores” en ser identificado se denomina CXCR5. Pronto se identificó un segundo correceptor, CXCR4 (denominado también fusina), el cual se asoció a un tipo de VIH que se considera más destructivo de las células T y que generalmente se observa sólo en casos de enfermedad avanzada o de progresión rápida. Desde entonces se han identificado otros correceptores, incluyendo el CR7, aunque su importancia está menos clara. La mayoría de la actividad de conexión entre el VIH y las células infectadas, sin embargo, fue



explicada por las interacciones con los receptores CD4, CCXR5 y CXCR4. (Para más información sobre los correceptores del VIH, llame a la línea gratuita de ayuda de Project Inform.) Como resultaba lógico pensar que bloquear a los receptores más comunes ayudaría a retardar la actividad del VIH, se desató una carrera para encontrar los medicamentos que lo lograran. Esta búsqueda está empezando a dar frutos.

Aunque todos estos medicamentos funcionan impidiendo la entrada del virus en la célula, lo hacen por distintos mecanismos.

El inhibidor de entrada/bloqueador de receptores que se ha estudiado más a fondo es el SCH-C, o Schering C (fabricado por Schering Plough). El SCH-C funciona bloqueando el receptor CCXR5. Actualmente, el medicamento se encuentra en la fase 1 de un estudio en el cual se está administrando durante 10 días como agente terapéutico único (monoterapia) con variación de dosis. El estudio se está llevando a cabo en Francia y Estados Unidos. Aunque el estudio no es del tipo controlado (es decir, nadie recibió un placebo u otro medicamento para fines de comparación) y los resultados hasta la fecha se limitan a un pequeño número de voluntarios, está claro que el medicamento ejerce un efecto significativo contra el VIH incluso a dosis muy bajas.

El proceso de pruebas del SCH-C ha sido largo y tedioso, principalmente debido a un posible efecto secundario que podría afectar a un ritmo específico del corazón llamado el tiempo QT. En la primera tanda de estudios, algunos voluntarios VIH negativos que usaron la dosis más elevada del medicamento (600 mg) experimentaron alteraciones del tiempo QT. Este efecto también se había observado previamente en estudios con animales. Debido a esto, la Administración de Alimentos y Fármacos de los Estados Unidos (FDA) ha exigido que todos los voluntarios de estos primeros estudios se sometieran a evaluaciones continuas del ritmo cardíaco mientras toman el medicamento. Esto requiere que los voluntarios ingresen al hospital y sean conectados a dispositivos de monitorización a lo largo de los 10 días que dura el estudio. Se trata de un estudio bastante exigente y ha sido difícil encontrar voluntarios. Las personas que se ofrecen

como voluntarios en estas circunstancias están haciendo una importante contribución al desarrollo de futuros medicamentos contra el VIH.

Hasta la fecha, los estudios han revelado sólo pequeños cambios en los tiempos QT (el efecto secundario que preocupa a la FDA) que no parecen estar relacionados con la dosis del medicamento. Sin embargo, los investigadores señalan que las variaciones observadas en los tiempos QT son pequeñas y de una magnitud que no se consideraría perjudicial. También comentan que ha sido difícil saber si estos pequeños cambios tienen algún significado, ya que no existe ningún patrón con qué compararlos. Nadie ha podido medir tiempos QT continuamente durante diez días para determinar el rango de normalidad de las variaciones, tanto en personas VIH positivas como negativas. Es posible que lo normal sea experimentar pequeñas variaciones con el tiempo. Las personas que experimentaron los "eventos" más significativos (tres o más latidos irregulares consecutivamente) ni siquiera se dieron cuenta de que había pasado algo, y no hubo ninguna otra consecuencia. Además, se sabe que los tiempos QT de los hombres son distintos a los de las mujeres, lo cual complica aún más el análisis. Finalmente, no está claro si los efectos observados en un estudio breve de 10 días puedan predecir el efecto del medicamento en personas que lo toman continuamente. Por ahora, es razonable afirmar que aún no se ha observado ningún problema importante. La tanda más reciente de los estudios incluye ahora un grupo "placebo" (personas que son vigiladas continuamente en un hospital sin haber recibido el medicamento). Esto podría ayudar a determinar qué se considera "normal."

Schering tiene un segundo inhibidor de CCXR5 en vías de desarrollo, que actualmente recibe el nombre de SCH-D. En estudios de laboratorio, el SCH-D parece ser más potente que el SCH-C y hasta ahora no ha demostrado afectar los tiempos QT. Sin embargo, apenas comienzan los estudios en personas VIH positivas, así que es imposible predecir si el SCH-C o el SCH-D será el más beneficioso en líneas generales.

Pfizer Labs también tiene un inhibidor de CCXR5 en etapas preliminares de pruebas en seres humanos; aunque es un medicamento prometedor, aún no se dis-

pone de datos sobre este compuesto. Se dice que diversas empresas más están desarrollando sus propios inhibidores de entrada, pero ninguna otra ha comenzado aún los estudios en seres humanos.

Bristol Myers tiene un inhibidor de entrada que bloquea el otro receptor común, CD4. Ya han empezado los estudios de este compuesto en seres humanos, pero hasta el momento la empresa no ha suministrado ningún tipo de información, ni siquiera sobre el diseño del estudio. Combinar un inhibidor CCXR5 con un inhibidor CD4 debería ofrecer muchas esperanzas. En el mejor de los casos, el medicamento Schering C podría llegar a estar ampliamente disponible, si se justifica, aproximadamente dentro de dos años.

Una preocupación que se ha planteado sobre los inhibidores de entrada CCXR5 es si el hecho de suprimir o bloquear el receptor CCXR5 podría inducir al VIH a cambiar a la forma en que usa el otro receptor, denominado CXCR4. Las versiones del VIH que emplean el CXCR4, al menos cuando están presentes de forma natural, tienden a ser más agresivas y perjudiciales que las que usan el CCXR5, aunque esto es objeto de controversia. Si se produce este cambio, algunos piensan que se invalidaría la utilidad de los inhibidores de entrada CCXR5 y empeoraría el desenlace. Al menos un estudio de laboratorio publicado, sin embargo, parece demostrar que esto no sucede. Otros científicos creen que bloquear el receptor CCXR5 no tendrá ningún efecto en que el virus intente usar el receptor CXCR4. Con el tiempo y más estudios se logrará contestar esta pregunta.

Inhibidores de la integrasa

Otra nueva y muy esperada clase de medicamentos que finalmente está entrando en la etapa de estudios en seres humanos es la de los inhibidores de la integrasa. El paso denominado "integración" del ciclo de reproducción del virus tiene lugar dentro de las células infectadas por el VIH, justo antes de la etapa en que actúan los inhibidores de la proteasa. En esta etapa, la célula infectada está "integrando" o reuniendo las piezas del nuevo material genético (llamado ADN) que ha fabricado a medida que hace una copia del virus. Muchas empresas abandonaron sus investigaciones sobre inhibidores de la

integrasa en los últimos años, tras concluir que era demasiado difícil elaborar un inhibidor de la integrasa que no tuviera efectos secundarios perjudiciales. Sin embargo, dos de estos tipos de medicamento se encuentran actualmente en estudios de seres humanos. Uno de ellos, fabricado por Merck, es muy nuevo y comenzó a ser usado en seres humanos por primera vez en el otoño de 2002. Ya que la empresa tiene una reputación de ser sumamente exigente con los nuevos compuestos antes de iniciar las pruebas en seres humanos, existen grandes esperanzas de que el compuesto de Merck surta un efecto

positivo. Un segundo inhibidor de la integrasa, que actualmente desarrolla GlaxoSmithKline, fue creado originalmente por la pequeña empresa japonesa Shinogi; este medicamento se encuentra ahora en la fase 2 de estudios en seres humanos. Existen incertidumbres sobre este medicamento. Aunque durante varios años se han publicado datos de laboratorio sobre el medicamento y éste es el segundo año en que se han anunciado pruebas en seres humanos, los datos divulgados por la empresa alegan únicamente que el compuesto parece no ser peligroso y que la formulación se distri-

buye adecuadamente en el cuerpo. Sin embargo, es extraño que no haya ningún tipo de información sobre sus efectos contra el VIH. Aunque los datos de actividad antiviral procedentes de estudios en fase 1 y fase 2 nunca se consideran concluyentes, a menudo sirven de "prueba de concepto" o comprobación de que el compuesto surte efecto contra el VIH en el cuerpo. No se ha divulgado ninguna información al respecto sobre este medicamento, lo cual ha llevado a varios a preguntarse si de hecho tiene algún efecto. Quizás sea simplemente que la empresa quiere ser muy conservadora. Sólo el tiempo lo dirá. ■

Rincón complementario

El interés que se presta a los suplementos nutritivos se deriva de una diversidad de observaciones, que incluyen deficiencias nutricionales y vitamínicas documentadas, incluso en las etapas tempranas de la infección por VIH, hasta la desnutrición asociada con el mayor riesgo de progresión de la enfermedad. Sin embargo, el que el uso de suplementos sea siempre una buena idea y que proporcione beneficios a largo plazo es objeto de múltiples controversias. También desde hace tiempo ha habido interés en enfoques de la medicina complementaria y alternativa (CAM) para el manejo de la infección por VIH y diversas afecciones asociadas con ésta. Las CAM empleadas más comúnmente por personas portadoras del VIH no son medicamentos, hierbas ni otros agentes farmacológicos, sino la meditación, el masaje, la energía curativa, la acupuntura y recursos por el estilo. El artículo siguiente contiene un resumen de los puntos destacados sobre estudios de los suplementos nutritivos y enfoques CAM en relación con el VIH, presentados en la Conferencia Mundial sobre el SIDA en Barcelona.

El selenio y el VIH

En varios estudios se ha sugerido que las deficiencias de selenio están asociadas con la progresión de la enfermedad por VIH. En un pequeño estudio de 24 niños y uno de mayor magnitud con 125 adultos portadores del VIH se llegó a la conclusión de que las personas con deficiencias de selenio corrían un mayor riesgo de progresión de la enfermedad por VIH y muerte. El papel de la suplementación con selenio, sin embargo, no se conoce, ni tampoco se determinó con certeza si la deficiencia de selenio era una causa o un efecto de la progresión de la enfermedad.

Se han observado síntomas de toxicidad por selenio en personas que toman suplementos de ese mineral. Esto generó advertencias que señalan que las dietas extrañas y los suplementos vitamínicos son las causas más comunes de toxicidad por selenio en Estados Unidos. Generalmente, la cantidad diaria recomendada (RDA) de selenio en EE.UU. es de 55 microgramos. El Instituto de Medicina ha propuesto que el consumo diario máximo de selenio antes de que se manifiesten los efectos secundarios tóxicos es de cerca de 400 microgramos en adultos.

Un estudio llevado a cabo en la Universidad de Miami comparó el uso de

suplementos de selenio (200 µg/día) con placebo en 259 personas portadoras del VIH (147 hombres, 112 mujeres). La información sobre recuentos de células CD4+, carga viral y otros parámetros se recopiló en la visita inicial del estudio, y de allí en adelante cada seis meses durante dos años. Aunque los investigadores concluyeron lo contrario, no estuvo claro que la suplementación con selenio haya disminuido el riesgo de hospitalización.

En un estudio relacionado, los investigadores examinaron los niveles sanguíneos de selenio en las 112 mujeres que recibían terapia contra el VIH, en busca de correlaciones entre los niveles de selenio y el riesgo de aparición de células cervicales precancerosas (displasia cervical). Aunque los niveles de selenio eran más bajos en mujeres que desarrollaron displasia cervical, la suplementación no tuvo ningún efecto sobre el riesgo de aparición de estas células precancerosas.

En otra presentación relacionada, los investigadores proporcionaron información sobre el efecto de la suplementación con selenio en los aumentos de los recuentos de células CD4+. Parece que en las personas que recibían los suplementos era más probable que aumentaran ligeramente los recuentos de células CD4+, pero los problemas con los informes de datos no aclaran qué otros factores podrían haber contribuido a estos aumentos. Los investigadores observan que el consumo de heroína aparentemente disminuye el estado general de nutrición y está asociado con niveles más bajos de selenio, pero no se ofreció ninguna información sobre la

distribución de usuarios de heroína en el grupo que tomó suplementos comparado con el grupo de placebo.

En resumen, lo máximo que se puede concluir a partir de estos informes es que todavía no se sabe si la suplementación con selenio tiene efecto alguno, bien sea beneficioso o perjudicial. Los riesgos de desarrollar displasia cervical parecen ser ligeramente mayores en presencia de niveles más bajos de selenio, pero no parecería que la suplementación aminore estos riesgos. Es imprescindible efectuar investigaciones bien diseñadas para poder evaluar los posibles beneficios y riesgos de la suplementación con selenio.

Interacciones entre la vitamina A (beta-caroteno y retinoides) y los medicamentos contra el VIH

Se han asociado deficiencias de la vitamina A (retinol y su precursor, el beta-caroteno) con la enfermedad por VIH avanzada. Como sucede en muchas situaciones parecidas, no está claro si las deficiencias son una causa o un efecto de la progresión de la enfermedad. Tampoco se ha establecido si la suplementación de la vitamina A con retinoides o beta-caroteno beneficia a las personas con VIH, aparte de corregir la deficiencia. Además, todavía quedan preguntas sobre la posibilidad de que los suplementos de vitamina A interactúen con los medicamentos. Un equipo en Canadá se propuso a evaluar si diversas formas de suplementos de vitamina A interactúan con el sistema enzimático p450. Este sistema es importante para la descomposición y el uso de muchos medicamentos contra el VIH. Los compuestos que interactúan con el sistema p450 tienen altas probabilidades de hacerlo también con los medicamentos contra el VIH, especialmente los inhibidores de la proteasa, así como con los medicamentos que previenen y tratan algunas infecciones oportunistas.

El equipo canadiense evaluó seis suplementos distintos de vitamina A (beta-caroteno): cuatro productos en comprimidos y dos en cápsulas de gel suave con relleno líquido. Todos los productos analizados contenían menos beta-caroteno de lo que se indicaba en la etiqueta; uno de los productos contenía apenas una décima parte del beta-caroteno que anunciaba.

Todos los constituyentes de la vitamina A (retinal, retinol, retinato y beta-caroteno)

así como todos los productos analizados demostraron tener un efecto inhibitorio entre moderado (45 al 65%) y fuerte (65 a 100%) sobre el sistema enzimático p450. Por lo tanto, estos productos tienen una alta probabilidad de interactuar con medicamentos contra el VIH. Hace falta extender los estudios de laboratorio a personas, para examinar el efecto de tomar suplementos de vitamina A (como el beta-caroteno) en combinación con medicamentos contra el VIH, a fin de comprender la magnitud y las consecuencias de estos hallazgos.

Suplementos de vitamina y VIH en las mujeres (repercusiones para todos)

Un estudio efectuado en Tanzania, África sobre el uso de multivitamínicos entre mujeres embarazadas VIH-positivas demostró que la suplementación con estas vitaminas disminuyó el índice de muerte en bebés sin nacer (muertes fetales), aumentó el peso al nacer y disminuyó el número de partos prematuros. Aunque estos resultados son alentadores, se observó que los niños nacidos a madres VIH positivas que recibieron multivitamínicos durante el embarazo, tendían a mostrar una mayor probabilidad de estar infectados con el VIH. Debido a esta observación, se inició otro estudio en Kenya para examinar el efecto de la suplementación diaria con multivitamínicos (o placebo) entre 400 mujeres no embarazadas, para evaluar su efecto sobre la replicación del VIH en la vagina y el cuello uterino.

Las mujeres recibieron ya sea un multivitamínico o un placebo todos los días por seis semanas. El uso de multivitamínicos se asoció con recuentos ligeramente mayores de células CD4+ y CD8+, y ningún cambio general en los niveles de VIH en la sangre. Sin embargo, este uso también se asoció con aumentos en la replicación del VIH en la vagina, observándose niveles cerca de 1/2 log mayores de VIH en muestras vaginales entre las mujeres que recibían multivitamínicos.

Los investigadores especulan que el uso diario de multivitamínicos entre mujeres ofrece pocas probabilidades de protegerlas contra la infección por el VIH y podría aumentar las posibilidades de que transmitan el virus a otras personas.

Otro estudio encontró que las deficiencias de vitamina A en la sangre estuvieron asociadas a una mayor replicación del VIH en la vagina durante el embarazo, aumentos

del virus en la leche materna, mayores índices de transmisión del virus de la madre al hijo, menores recuentos de células CD4+ y progresión más rápida de la enfermedad por VIH. Estas observaciones provienen de estudios efectuados en el Tercer Mundo, donde las deficiencias de vitamina A en la dieta son considerables y pronunciadas sin importar que la persona sea portadora del VIH o no. El mismo equipo que llevó a cabo el estudio de multivitamínicos antes mencionado evaluó el uso de la suplementación con vitamina A o placebo en 400 mujeres kenianas que no estaban embarazadas, y examinó una diversidad de parámetros virales e inmunológicos.

Las mujeres recibieron o bien vitamina A (10,000 UI administradas en forma de palmitato de retinilo) o placebo todos los días por seis semanas. La dosis de vitamina A utilizada es la que recomienda la Organización Mundial de la Salud para corregir deficiencias sintomáticas de vitamina A en mujeres en edad reproductiva. El estudio encontró que la suplementación con vitamina A no ejerció efecto alguno (positivo o negativo) sobre la replicación del VIH en la vagina, los niveles del virus en la sangre o los recuentos de células CD4+ o CD8+, en comparación con el placebo. Estas observaciones se aplicaron incluso a las mujeres que tenían deficiencias considerables de vitamina A al principio del estudio (cerca del 59% de las mujeres). Estos hallazgos sugieren que, aunque las deficiencias de vitamina A pueden estar asociadas a un empeoramiento de la transmisión del virus de la madre a su hijo y de la enfermedad por VIH en general, es improbable que la suplementación solucione estos problemas.

Las mujeres que participaron en estos estudios no recibían terapias contra el VIH; por esto, es posible que los resultados sean más pertinentes a ambientes en que no se dispone de terapias contra el VIH y/o a personas que optan por no usarlas en combinación con suplementos. Aún no se ha determinado si el aumento de la replicación del VIH en la vagina que se observa en mujeres que toman suplementos multivitamínicos podría controlarse con el uso simultáneo de terapias antivirales.

Vitamina E, vitamina A y terapias contra el VIH

En informes anteriores se ha sugerido que los niveles de vitamina E disminuyen en

personas portadoras del VIH, y que la escasez de vitamina E en la sangre se ha asociado con un mayor riesgo de progresión de la enfermedad por VIH. Algunos investigadores en el Reino Unido se propusieron evaluar los niveles de vitamina E en 33 personas antes de iniciar una terapia contra el VIH y seis semanas después, y compararlos a los niveles observados en personas sanas VIH-negativas.

Los investigadores encontraron que, antes del inicio de una terapia contra el VIH, los niveles de vitamina E eran más bajos en las personas con VIH que en personas sanas no portadoras del virus. Contrariamente a lo comunicado en informes anteriores, las personas con VIH que tenían SIDA también tenían niveles de vitamina E ligeramente más altos (24 $\mu\text{mol/l}$) que las personas con VIH que no tenían SIDA (19 $\mu\text{mol/l}$). Después de seis semanas de terapia contra el VIH, los niveles de vitamina E se normalizaron entre las personas con VIH (28 $\mu\text{mol/l}$) en comparación con personas VIH negativas a quienes se midieron los niveles de vitamina E seis semanas después del comienzo del estudio (26 $\mu\text{mol/l}$).

También se evaluaron los niveles de vitamina A antes de iniciar las terapias contra el VIH y seis semanas después, y no se observó ninguna diferencia. Además, los niveles de vitamina A se encontraban dentro de los límites normales de salud, y eran aproximadamente equivalentes a los observados en personas VIH negativas, tanto antes de comenzar a usar la terapia contra el VIH como seis semanas después. Adicionalmente, no se detectó ninguna diferencia en los niveles de vitamina A entre personas sanas VIH positivas y personas con SIDA.

Este estudio sugiere que las personas que toman terapia contra el VIH probablemente no necesitan suplementación con vitamina E. Además, no se observaron

deficiencias de vitamina A en presencia de infección por el VIH, independientemente de la etapa de la enfermedad. Todavía queda por establecer si la suplementación con vitamina E beneficiará a las personas que no toman terapias contra el VIH.

La nutrición y el ejercicio en el control de la lipodistrofia

Un grupo en Nueva York llevó a cabo un pequeño estudio para evaluar el efecto de la asesoría individualizada sobre nutrición y ejercicios (suministrada por un dietólogo registrado de acuerdo a las recomendaciones de la Asociación Americana del Corazón), en los niveles de lípidos en personas con VIH que experimentan las elevaciones asociadas con el uso de terapia antiviral. En el estudio se inscribieron 25 personas (1 asiático, 10 afroamericanos, 7 hispanos y 7 blancos no hispanos): 10 mujeres y 15 hombres.

La asesoría nutricional y el ejercicio no tuvieron prácticamente ningún efecto sobre los niveles de lípidos, ni se observó casi ningún cambio en los niveles de colesterol HDL o LDL. Hubo pequeñas disminuciones en los niveles de triglicéridos, pero no alcanzaron los valores deseados que aparecen definidos en el Programa Nacional de Educación sobre el Colesterol. Aunque se trató sólo de un estudio pequeño, los investigadores proponen que los consejos sobre nutrición y ejercicio por sí solos no logran mejorar las anomalías en los lípidos observadas en personas que toman terapias contra el VIH.

Este estudio tuvo varias limitaciones que podrían dar lugar a conclusiones erróneas. Una de ellas es el tamaño relativamente pequeño del estudio; la otra es que no se llevó a cabo ninguna evaluación de la dieta (aunque las personas recibieron asesoría sobre nutrición y ejercicio, no se comprobó si de hecho siguieron las recomendaciones). A pesar de los resultados

decepcionantes de este estudio, es probable que mejorar los hábitos y las rutinas de nutrición y ejercicios beneficie la salud general de una persona aunque aparentemente no ejerza ningún efecto en los perfiles de lípidos.

La acupuntura para en el manejo de los efectos secundarios de la terapia contra el VIH

La acupuntura es una de las artes curativas chinas. En esta técnica se colocan unas pequeñas agujas delgadas en diversos puntos del cuerpo a través de la piel. Se cree que estos puntos conducen una energía, llamada qi (chi), entre la superficie del cuerpo y los órganos internos, y que, al pincharlos con estas agujas delgadas, esta energía se conduce para fomentar la curación y el equilibrio. A veces, aunque no siempre, la acupuntura se usa con remedios herbales chinos. Un estudio efectuado en Boston evaluó la acupuntura como tratamiento de los efectos secundarios que los medicamentos contra el VIH tienen sobre el sistema digestivo.

El estudio incluyó a 26 personas que tomaban medicamentos contra el VIH y estaban experimentando efectos secundarios en el sistema digestivo a consecuencia de la terapia. La mitad de estas personas recibió acupuntura específica para tratar los síntomas por tres semanas, y la otra mitad recibió acupuntura no específica durante el mismo intervalo. Al cabo de las tres semanas, los grupos cambiaron los modos de terapia con acupuntura.

Se presentaron resultados preliminares sobre el efecto de la acupuntura específica para los síntomas y no específica, en el tratamiento de las náuseas, el exceso de gas y la pérdida del apetito asociados con el uso de la terapia contra el VIH.

Estos resultados sugieren que la acupuntura específica para síntomas podría ser más eficaz que la no específica en el tratamiento de los efectos secundarios digestivos de las terapias contra el VIH. Es de notar que la adherencia a las terapias contra el VIH mejoró después del tratamiento específico para síntomas (80%) en comparación con el tratamiento no específico (68%). Los planes actuales consisten en ampliar el estudio piloto para ver si estos resultados se aplican a grupos de personas más largos y diversos. ■

Efecto secundario	% de Informe de síntomas después de tratamiento con acupuntura específica para síntomas	% de Informe de síntomas después de tratamiento con acupuntura no específica
Náuseas	25%	37%
Exceso de gas	50%	63%
Aumento del apetito (incluye sólo personas que informaron de falta de apetito al entrar en el estudio)	85%	58%

Nuevas preguntas sobre una antigua combinación: ddI + d4T

Durante los últimos años, la combinación de ddI (didanosina, Videx) y d4T (estavudina, Zerit) como piedra angular de la terapia con tres medicamentos ha gozado de popularidad tanto en tratamientos como en investigaciones. Conjuntamente, los dos inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos (NARTI) han ofrecido las ventajas de una potencia relativamente alta y un uso bastante sencillo. A pesar de esto, algunos investigadores han cuestionado desde hace mucho tiempo la prudencia de usar esta combinación, ya que viola una de las reglas clave: combinar sólo medicamentos que tienen distintos perfiles de efectos secundarios. Ambos medicamentos están asociados con el desarrollo de neuropatía periférica y pancreatitis. Esta última se observa más comúnmente con el ddI mientras que la neuropatía está asociada con el d4T, aunque ambas surgen en grado significativo con los dos medicamentos, y con más intensidad de lo observado con otros medicamentos de su clase. Sin embargo, se han llevado a cabo poquísimos estudios que comparan la combinación de ddI/d4T con alternativas como AZT/3TC (Combivir) o incluso 3TC/d4T. Tanto el ddI como el d4T son fabricados por la misma compañía, Bristol Myers Squibb.

En 2001, un estudio efectuado por el Grupo de Ensayos Clínicos del SIDA (AIDS Clinical Trials Group, abreviado ACTG) examinó combinaciones que incluyeron ddI, d4T e hidroxiurea (HU). El estudio fue interrumpido prematuramente debido a la alta incidencia de pancreatitis y neuropatías experimentadas por el grupo en ddI/d4T/HU. Los investigadores del estudio atribuyeron el problema a la hidroxiurea, aunque algunos críticos reclamaron que se había pasado por alto el punto más obvio: que la culpa la tenía la combinación de ddI y d4T. Los efectos secundarios más problemáticos que se observaron no eran los típicos de la HU, sino los del ddI y el d4T. Aun así, los mismos investigadores estaban efectuando otro estudio grande de comparación sobre el uso del ddI y el d4T en una combinación, con otras combinaciones que incluían AZT y 3TC.

Este año, el ACTG comunicó los resultados del segundo estudio, que aumentaron las crecientes preocupaciones sobre el uso combinado del d4T y el ddI y han llevado a muchos científicos a oponerse al uso de la combinación. En resumen, el estudio reveló que la combinación de ddI/d4T no sólo resultaba menos eficaz que la alternativa principal de AZT/3TC, sino también que era considerablemente más tóxica. La toxicidad de los medicamentos indujo a los voluntarios a dejar el régimen que contenía ddI/d4T mucho antes que a las personas que tomaban regímenes con AZT/3TC.

Cuando se le interrogó, ya ni siquiera el fabricante de los medicamentos recomendaba usar la combinación de los dos medicamentos. Sin embargo, la empresa no ha enviado avisos a los médicos sobre la menor eficacia y mayor toxicidad que

produce la combinación, como según muchos deberían haberlo hecho.

Los investigadores tienen opiniones divididas respecto al significado de los nuevos datos sobre el uso del d4T en cualquier combinación. Algunos creen que, aunque las pruebas aún no son irrefutables, el peso general de los datos que se han acumulado induce a desaconsejar el uso continuo del d4T. Otros han sugerido que tal vez debería usarse sólo en terapias de salvamento, cuando a un paciente se le hayan agotado las opciones para este tipo de medicamentos. En los últimos años se han llevado a cabo diversos estudios independientes—unos pequeños, otros más grandes—para analizar las contribuciones del d4T frente a otros medicamentos en los efectos secundarios descritos recientemente, como acidosis láctica, enfermedad cardíaca, diabetes, trastornos del colesterol y lipoatrofia (pérdida de los depósitos normales de grasa en la cara y las extremidades). Aunque ninguno de estos estudios se puede considerar como concluyente, ni tampoco se los había diseñado originalmente para contestar esas preguntas, 12 de los 16 estudios encontraron que los regímenes con d4T tenían mayores probabilidades de producir dichos efectos secundarios que las terapias alternativas. La mayoría de los regímenes usaron d4T en combinación con ddI, pero los efectos secundarios importantes de este tipo fueron incluso más frecuentes en estudios del d4T con otros medicamentos NARTI, sobre todo 3TC (lamivudina, Epivir). Más recientemente, un nuevo estudio que comparó el tenofovir con el d4T demostró que este último es más tóxico en todas las medidas asociadas con lipoatrofia, elevaciones del colesterol, toxicidad mitocondrial y acidosis láctica.

Tal vez la preocupación más importante se planteó el 29 de marzo de 2002, fecha en que la FDA y Bristol Myers Squibb notificaron a los proveedores de atención médica que atienden a personas con VIH del potencial de acidosis láctica como una de las complicaciones de la terapia con d4T en combinación con otros antivirales. Se advirtió a los médicos que estuvieran atentos a la rápida aparición de debilidad neuromuscular (incluyendo la insuficiencia respiratoria) que se podría confundir fácilmente con el síndrome Guillain-Barré. Algunos casos resultaron mortales y la

mayoría se comunicó en relación con la acidosis láctica. Muchos médicos piensan que, aunque esto se asemeja a un nuevo efecto secundario del d4T, probablemente ha estado sucediendo todo el tiempo pero a menudo ha sido mal diagnosticado.

Aunque otros medicamentos de la clase NARTI también pueden producir toxicidad mitocondrial y posiblemente efectos relacionados, como la acidosis láctica y la lipoatrofia, el d4T parece ser el culpable más importante en esos casos. Hoy en día, con la llegada de medicamentos mejores y menos tóxicos como el tenofovir y coformulaciones sencillas como AZT/3TC (Combivir) y AZT/3TC/abacavir (Trizivir) en una misma pastilla, se piensa que no existe la necesidad imperiosa del d4T. Dado que hay alternativas que causan menos problemas en todos estos aspectos, podría ser difícil justificar el uso del d4T como parte de un régimen terapéutico

inicial. A pesar de ello, otros podrían alegar que el d4T se ha venido usando con éxito por muchos años y que sólo una minoría de personas experimenta altos niveles de los efectos secundarios que se han atribuido con certeza al medicamento. Señalan que pronto estará disponible una nueva formulación del d4T que permitirá usar el medicamento sólo una vez al día, lo cual según ellos es una importante ventaja.

A pesar de estas crecientes preocupaciones, en realidad no hay motivos para esperar que el fabricante deje de vender el d4T (aunque sí los hay para exigir que dejen de promocionar la combinación de ddI más d4T). Pero a nivel individual, estos nuevos hallazgos son importantes y deben tenerse en cuenta a la hora de elegir un régimen. Las personas que están experimentando los efectos secundarios descritos anteriormente podrían ser las primeras en reconsiderar su régimen si dichos efectos

tienen que ver con el d4T y hay otras opciones de NARTI.

Con los 17 medicamentos que están disponibles actualmente para el tratamiento del VIH (que pronto serán 20), las personas tienen la opción, si no la responsabilidad, de exigir más de las terapias que toman. Cuando se disponía de menos medicamentos, tolerar los efectos secundarios era una necesidad lamentable, especialmente cuando no podíamos ni siquiera entender a qué medicamentos se debía cada efecto. Ya esto no es necesario. Aunque todavía no nos podemos dar el lujo de elegir fácilmente un régimen que no cause ningún efecto secundario en ningún usuario, cada vez hay más información que permite a las personas tomar decisiones informadas y decidir a cuáles de los efectos secundarios están dispuestas a arriesgarse. ■

Pruebas de evaluación de cáncer de próstata de hombres afroamericanos

Un grupo en Nueva York evaluó los niveles séricos de antígeno prostático específico (PSA) en hombres afroamericanos VIH positivos y VIH negativos, mayores de cuarenta años. El PSA es un marcador de laboratorio que ayuda a los médicos a diagnosticar el cáncer de próstata. Ya que los niveles de PSA pueden verse afectados por otros problemas, como infecciones del tracto urinario, inflamación de la próstata, etc., se excluyó del estudio a los hombres que tenían este tipo de afecciones. En todos los grupos de edades examinados (40-49, 50-59, 60-69), los afroamericanos VIH negativos tenían niveles de PSA sistemáticamente más elevados que los hombres VIH positivos de la misma raza. Los investigadores especulan que esto podría deberse a la disminución de la inmunidad, el uso de medicamentos contra el VIH, la presencia de bajos niveles de testosterona (que está asociada con enfermedad por VIH avanzada) y posiblemente variaciones del propio PSA. El diagrama que sigue muestra las diferencias observadas en el estudio:

Este estudio es importante, porque se calcula que cerca del 14% de los hombres afroamericanos VIH positivos son mayores de 40 años y deberían someterse a las evaluaciones de cáncer de próstata apropiadas para su edad. Los médicos deben ser conscientes de que los afroamericanos portadores del VIH podrían tener niveles de PSA más bajos que sus homólogos VIH negativos, y de que ello podría dificultar la detección temprana del cáncer de próstata sobre la base del PSA. Es probable que esta información se aplique también a hombres de distintas razas y orígenes étnicos. ■

Grupo de edades	Mediana del nivel de PSA (VIH-)	Mediana del nivel de PSA (VIH+)	Valor p*
40 - 49	0.71 (n*=48)	0.54 (n=52)	0.03
50 - 59	0.96 (n=87)	0.68 (n=76)	0.0002
60 - 69	1.5 (n=44)	1.33 (n=24)	0.66
Más de 70	1.86 (n=47)	(n=0)	-

n = número de hombres incluidos en el grupo de edades y según presencia de VIH.

Valor p = potencia estadística de la diferencia entre los dos grupos. Como mínimo, una observación debe tener una potencia de 0.05 para poder ser considerada como significativa. Cuanto menor sea el valor p, mayor significado estadístico tendrá la observación. Por consiguiente, un valor p de 0.0002 se considera muy potente.

Nuevos usos del tenofovir; más preguntas sobre el d4T

En el otoño de 2001, el medicamento tenofovir (Viread) fue aprobado sobre la base de datos que demostraban su eficacia en personas que habían desarrollado resistencia a uno o más de los antiguos medicamentos contra el VIH de la clase NRTI (inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de los nucleósidos, como AZT, ddI, 3TC, d4T, etc.). El medicamento suple una importante carencia, ya que millares de personas llevaban ya años tomando esos NRTI. Ya que el tenofovir ofreció también la ventaja de un uso diario además de tener un excelente historial de efectos secundarios, muchas personas se preguntaban cuál sería el efecto del medicamento al ser usado como primera terapia de una persona o en los años iniciales del tratamiento. No tuvieron que esperar mucho tiempo para obtener la respuesta, que fue anunciada en la Conferencia de Barcelona.

En un estudio recién presentado, se comparó al tenofovir con el uso del d4T (estavudina, Zerit). Los 600 voluntarios recibieron todos efavirenz (Sustiva) y 3TC (lamivudina, Epivir) además de d4T o tenofovir. En ambos grupos se obtuvieron muy buenos resultados (tabla 1).

Ya que las combinaciones de tres medicamentos que incluyen d4T se recomiendan desde hace mucho tiempo para uso como tratamiento inicial y estos datos muestran que el tenofovir es casi el equivalente, de ahora en adelante se empleará este medicamento para la terapia inicial y no sólo como salvamento en personas que han desarrollado resistencia a los NRTI.

Aunque ambos grupos lograron reprimir el VIH a niveles casi idénticos, se observaron varias diferencias importantes. El grupo que recibió tenofovir mostró muy pocos cambios en los niveles de triglicéridos y colesterol, mientras que el que recibió d4T experimentó un aumento más pronunciado. Se cree que los aumentos en los niveles de triglicéridos y colesterol están asociados con un mayor riesgo de problemas de distribución de grasas, diabetes y enfermedad cardíaca. La magnitud del aumento

que se observó aquí con el d4T, sin embargo, en sí no es lo suficientemente grande como para aumentar seriamente el riesgo de estos problemas. Los inhibidores de la proteasa e incluso algunos medicamentos no nucleósidos, incluyendo al efavirenz, también pueden aumentar estos niveles, lo cual podría explicar por qué se observan aumentos en ambos grupos del estudio. No obstante, estos aumentos son sistemáticamente peores en el grupo que recibe el d4T.

Asimismo, se ha sospechado frecuentemente que el d4T contribuye en gran medida a la toxicidad mitocondrial. Las mitocondrias constituyen la fuente fundamental de energía de las células. Las pruebas de laboratorio han demostrado que el d4T puede inhibir la producción de mitocondrias más que otros medicamentos de su tipo. Muchos investigadores creen que la toxicidad mitocondrial, de la que normalmente no se hacen pruebas, contribuye al desarrollo de efectos secundarios como la acidosis láctica, la neuropatía periférica y la pancreatitis. Además, algunos resultados preliminares sugieren que contribuye a los aumentos en el colesterol total y los triglicéridos, y a los efectos secundarios asociados con estos cambios (lipodistrofia, diabetes, enfermedad cardíaca). En un análisis ulterior del nuevo estudio del tenofovir, el investigador Joe Gallant de la universidad Johns Hopkins mostró que las personas a quienes se les había asignado tomar d4T presentaron daños mitocondriales considerables, mientras que las que recibían tenofovir no los tenían. Hasta la fecha, el tenofovir no se ha asociado con toxicidad mitocondrial en pruebas de laboratorio ni en estudios con seres humanos. En la tabla 2 se presenta un resumen de estos resultados del estudio.

Aunque algunos de estos resultados pueden verse afectados también por los otros medicamentos usados, el efecto de estos últimos debería ser el mismo en cada grupo ya que en ambos grupos se administraron los mismos medicamentos adicio-

TABLA 1: Resultados después de 48 semanas de uso de análisis estricto de "Intención de tratamiento"

	% <400 copias ARN del VIH	% <50 copias ARN del VIH	Niveles de triglicéridos	Aumento del colesterol total	Colesterol malo (LDL)
d4T + EFV + 3TC	87	81	84 mg/dl	57 mg/dl	28 mg/dl
TNV + EFV + 3TC	87	82	12 mg/dl	29 mg/dl	15 mg/dl

*El análisis de intención de tratamiento mide los resultados de todos los voluntarios basándose en el medicamento que se les había asignado recibir, independientemente de que éstos lo hayan tomado o no. Un análisis menos estricto de los pacientes que continuaron el tratamiento, incluye sólo a los voluntarios que efectivamente tomaron los medicamentos asignados. Si se hace un análisis de los pacientes que continuaron el tratamiento, se calcula que cerca del 97 % de los voluntarios logró reducir la carga viral por debajo del límite de detección (400 copias).

**Los números más bajos son mejores TNV = tenofovir; EFV = efavirenz

TABLA 2

Criterio de evaluación	Grupo de d4T	Grupo de tenofovir
Mediana del aumento de ADN mitocondrial***	18 copias/célula	82 copias/célula
% con niveles normales de lactato***	64%	93%
% con toxicidades de análogos de nucleósidos** (como neuropatía y lipodistrofia)	10%	3%

** Los números más bajos son mejores *** Los números más altos son mejores

ales. Estos números reflejan las diferencias auténticas entre el d4T y el tenofovir. (Para más información sobre la toxicidad mitocondrial, llame a la línea gratuita de ayuda de Project Inform. Para más información sobre los efectos secundarios del d4T, consulte los artículos en las páginas 13 y 15.)

Dados estos interesantes resultados, el tenofovir se está convirtiendo rápidamente en el medicamento de preferencia entre

muchos médicos y pacientes. Se están planeando o llevando a cabo estudios adicionales del tenofovir, incluyendo nuevos regímenes comparativos, simplificación del mantenimiento del tratamiento, prevención de transmisión de la madre a su hijo y prevención previa a la exposición en poblaciones de alto riesgo.

No está tan claro dónde dejarán al d4T estos nuevos estudios. Las evidencias acumuladas hasta el momento parecen

sugerir que se le ha asociado desproporcionadamente a numerosos efectos secundarios recién identificados. Aunque sigue siendo un medicamento potente, la potencia de por sí ya no basta para justificar su uso ampliamente difundido. La disponibilidad de nuevos medicamentos menos problemáticos como el tenofovir sugiere que tal vez haya llegado la hora de retirar al d4T a un papel menos destacado en el tratamiento del VIH. ■

La Interleuquina-2 (IL-2, Proleuquina) y la función inmunológica

La IL-2 es una terapia basada en la función inmunológica, la cual produce importantes aumentos en los recuentos de células CD4+ cuando se usa en combinación con una terapia contra el VIH. Aunque la IL-2 ya ha sido discutida en números anteriores de PI Perspective, existe nueva información que amerita que volvamos a darle un análisis a fondo a este producto.

La funcionabilidad del gran aumento en las células CD4+ producidas por el uso de la IL-2, aún se desconoce. En este momento se están llevando a cabo dos estudios a gran escala cuyo fin es analizar si el uso de IL-2 por personas VIH positivas, da como resultado una mayor duración y una mejor calidad de vida. Un pequeño estudio, conducido por el AIDS Clinical Trial Group (ACTG 328), tuvo como objetivo evaluar la función inmunológica en las personas tratadas con IL-2 que tenían recuentos de células CD4+ entre 50 y 300 al comienzo del estudio.

EL ACTG 328 incluyó a personas que nunca antes habían tomado inhibidores de la proteasa o 3TC (lamivudina, Epivir). Todos los voluntarios recibieron Indinavir (Crixivan), 3TC y otro de los medicamentos pertenecientes a la clase de los NARTI (como el AZT, el d4T, etc.). Después de 11 semanas de terapia contra el VIH, aquellos que habían logrado una reducción de la carga viral a menos de 5,000 copias recibieron IL-2 intravenosa (dosis alta, ciclada), IL-2 administrada por medio de inyección subcutánea (debajo de la piel) o no se les dio IL-2, además de continuar la terapia contra el VIH. Los resultados de este estudio mostraron que la IL-2 es capaz de impulsar el aumento de

los recuentos de células CD4+ por encima de lo que puede observarse con la terapia contra el VIH solamente.

Con el fin de recolectar información sobre la función de las células CD4+, un subestudio del ACTG 328, evaluó las respuestas a las vacunas HIV-1 Inmunogen (Remune), tétano, hepatitis A y hepatitis B. Un mayor número de personas dentro del grupo que recibía solamente la terapia contra el VIH demostró reactividad a la prueba cutánea (en la piel) a la vacuna Remune que los que recibían IL-2 (60% contra 20%). Sin embargo, las respuestas de anticuerpos al Remune fueron similares entre los dos grupos. No se observó ninguna diferencia aparente en la respuesta de anticuerpos inducida por la vacuna contra la hepatitis A, entre los que recibían la IL-2 y los que no. Aunque no hubo diferencias que fueran estadísticamente significativas en cuanto a la respuesta a la vacuna contra la hepatitis A, se presentó una tendencia ligeramente mejor en las personas que tomaban la terapia contra el VIH solamente.

Los investigadores anotan que este estudio es demasiado pequeño, y que por lo tanto, algunos de los pocos pertenecientes al grupo en la terapia contra el VIH solamente que respondieron tan bien,

podrían estar influyendo en la tendencia general, afectando así el desempeño de la IL-2. En otros estudios, la terapia IL-2 ha demostrado promover respuestas más pronunciadas y sostenidas a varias vacunas. Cuando más, los resultados de este estudio sugieren que aún se desconoce la función del aumento en las células CD4+ producido por la terapia con IL-2. En este estudio queda claro que las respuestas de los que usaban IL-2, no resultaron notablemente mejores. Más bien, las tendencias parecen favorecer al grupo de los que tomaban la terapia contra el VIH solamente. Para poder entender las discrepancias entre esta observación y otras observaciones que las contradicen provenientes de otros estudios, es necesario llevar a cabo investigaciones más a fondo.

Al momento de imprimir esta publicación, Chiron Corporation, la compañía que desarrolló la IL-2, ha anunciado la conclusión del estudio sobre este medicamento denominado SILCAAT. La compañía establece que el motivo para concluir este estudio es netamente una "decisión de negocios". Project Inform y otros grupos de defensoría han protestado fuertemente esta acción de la compañía. Algunos de los científicos involucrados en este estudio que no pertenecen a Chiron, están luchando por continuar esta importante investigación que según los dispositivos de seguridad externos que lo monitorean, se está llevando a cabo como estaba previsto y por lo tanto debe continuar. Chiron dice que aquellos que están recibiendo en la actualidad IL-2 para el estudio, tendrán garantizado su suministro durante por lo menos un año. A medida que se va desarrollando esta historia, mayor información estará disponible. Para más información sobre la IL-2, llame a la línea gratuita de ayuda de Project Inform. ■

Hormona del crecimiento humano para la reconstitución del timo

El timo es un importante órgano del sistema inmunológico necesario para el desarrollo de células T nuevas (como las células CD4+ y CD8+). Sin alguna función residual del timo, no se cree que sea posible una reconstitución inmunológica con una variedad de células CD4+ funcionales. Así pues, el estado del timo en la enfermedad del VIH y el efecto que tengan las terapias sobre el timo, son de gran interés para aquellos que buscan estrategias para reconstituir la función inmunológica.

Últimamente, hay datos verdaderamente asombrosos sobre el uso de la hormona del crecimiento humano (rHGH por su sigla en inglés) y su efecto sobre la reconstitución del timo en personas con VIH. Se llevó a cabo un estudio para evaluar el uso de la rHGH en el tratamiento de la lipodistrofia (cambios en la composición corporal) en el que se utilizaron dosis que fluctuaban entre los 1.5 y los 3.0mg/día durante seis a doce meses. En un subestudio, se tomaron escanes por medio de tomografías computarizadas (CT por su sigla en inglés, las cuales consisten en un tipo de radiografías) al timo en cinco voluntarios antes, durante y después de usar la rHGH. Todos habían estado en una terapia estable contra el VIH durante uno a cuatro años, y tenían niveles muy bajos del VIH en su sangre—la mayoría por debajo del límite de detección en las pruebas de carga viral. El promedio en el recuento de células CD4+ era de aproximadamente 419.

A los seis meses se notaron aumentos marcados en la masa del timo, mucho mayores a los que habían sido observados con la terapia del VIH solamente. Estos aumentos se mantuvieron durante el curso de la terapia con rHGH para el tratamiento de la lipodistrofia y estuvieron correlacionados con un aumento de células T ingenuas, y más notablemente con un aumento de células CD4+ ingenuas—lo que sugiere que el timo estaba funcionando adecuadamente y contribuyendo a la formación de células T nuevas. El desarrollo de nuevas células T ingenuas, es de suma importancia para una verdadera restauración del sistema inmunológico. Cuando se suspendió la terapia con rHGH, se presentó en forma coincidente un deterioro en la masa del timo. A pesar de este deterioro en la masa, se observaron aumentos sostenidos en los recuentos de células CD4+.

Aunque esta información es alentadora, aún no conduce a los investigadores a concluir que el uso amplio y generalizado de la rHGH vaya a ser recomendado para la terapia de reconstitución inmunológica. Dos de los cinco voluntarios suspendieron la terapia con rHGH debido a los efectos secundarios. Cabe anotar que la rHGH puede causar artralgia (dolor en las articulaciones) e intolerancia a la glucosa, lo que aumenta el riesgo de diabetes. Ciertas investigaciones posteriores previenen contra el uso de productos de venta libre en las farmacias o a través del Internet, los cuales dicen tener la hormona del crecimiento humano. Algunos de estos productos alegan que contienen hormonas del crecimiento extraídas de plantas, mientras que otras alegan contener hormonas extraídas de vacas o de cabras. Otras más dicen contener sustancias que promueven la producción de hormonas del crecimiento humano en el organismo. No existe ninguna evidencia de que estos productos contengan sustancias que aumenten la producción de rHGH necesaria para obtener resultados similares a los observados en el estudio. Por lo general estos productos suelen ser un gran fraude. Más aún, el Dr. Napolitano advirtió que éste era un estudio a pequeña escala y que era demasiado pronto para aventurar conclusiones sobre el papel del rHGH en la reconstitución inmunológica. Ahora, ha sido diseñado un estudio a mayor escala y se están reclutando los voluntarios respectivos.

Otro estudio evaluó la respuesta inmunológica en 12 personas con lipodistrofia que recibieron, en conjunto con la terapia contra el VIH, 12 semanas de 4mg/día de hormona del crecimiento y luego un placebo, rHGH día de por medio, o rHGH dos veces a la semana, durante doce semanas adicionales. En el transcurso de las 24 semanas se les hizo a los voluntarios un seguimiento en las distintas

modalidades de administración de la rHGH. Las respuestas específicas al VIH de las células CD4+ y CD8+ fueron evaluadas antes, durante y después de la terapia con rHGH.

Después de 12 semanas de terapia con rHGH, se observaron marcadas mejorías en la respuesta específica al VIH de las células CD4+ y CD8+ en nueve de los doce voluntarios. Estas respuestas mejoradas no estuvieron correlacionadas con los aumentos en los recuentos de células CD4+ y CD8+, o con las disminuciones en la carga viral. La mejoría en la respuesta específica al VIH en las células CD4+ se perdió hacia la semana 24, sin importar si el individuo había continuado o no con alguno de los regímenes de rHGH o si estaba recibiendo un placebo. Para este segundo periodo de 12 semanas, la mejoría en las respuestas específicas al VIH de las células CD8+ se mantuvo en todos los grupos (incluyendo al grupo con el placebo). Para finales de la semana 48 del periodo de estudio, la respuesta específica al VIH de las células CD8+ estaba comenzando a ceder y la de las células CD4+ era prácticamente indetectable.

La respuesta específica al herpes de las células CD4+ estaba presente al comienzo del estudio y mejoró hacia las 12 semanas bajo terapia con rHGH, durante la fase de mantenimiento del estudio. En las 12 semanas subsiguientes con dosis menores de rHGH o un placebo, estas respuestas cayeron a los niveles anteriores al estudio. La pérdida de respuestas específicas al herpes estuvieron correlacionadas con síntomas del herpes.

Los investigadores concluyen que la terapia con 4mg/día de rHGH puede mejorar las respuestas específicas al VIH tanto de las células CD4+ como de las CD8+. El efecto en las células CD4+ no parece mantenerse con dosis reducidas de la hormona o cuando se suspende su uso.

La respuesta específica al herpes también se mejora hacia la semana 12 de la terapia con rHGH y se pierde a partir de ese momento. Aunque la rHGH puede promover a corto plazo la respuesta inmunológica a nivel celular cuando se toma diariamente en la dosis alta, también puede estar correlacionada con una pérdida de estas funciones en el largo plazo—así como la respuesta específica al herpes era de hecho mayor antes de comenzar la rHGH que al final de las semanas 24 y 48 del estudio. Esto nos da una razón para tener precaución sobre el uso de la rHGH en la reconstitución inmunológica por fuera de los estudios. Aunque existen informaciones interesantes y alentadoras sobre el uso de la rHGH, debe temperarse el entusiasmo ya que se requiere mayor investigación para poder definir los verdaderos riesgos y beneficios. ■

Ciclos celulares, medicamentos contra el VIH y tratamiento

Las nuevas investigaciones sobre cómo y cuándo los medicamentos contra el VIH son eficaces (o ineficaces) plantea interrogantes sobre muchas de los regímenes de tratamientos combinados utilizados hoy en día. La información parece proveer nuevos datos sobre por qué los medicamentos fallan, y consecuentemente sugiere nuevas estrategias para mejorar la eficacia de las terapias combinadas.

Razones actuales para la falla de los medicamentos

Dos razones íntimamente ligadas se utilizan comúnmente para explicar por qué los medicamentos contra el VIH fallan con el tiempo. Parte de la culpa se le achaca a los medicamentos mismos y parte a la persona que los utiliza.

Primero. Veamos la manera como el medicamento contribuye a esta falla. En el nivel más simple, la razón más común para que el medicamento falle, es que el VIH ha desarrollado resistencia al mismo. Qué tan fácil y rápidamente esto sucede es determinado al menos parcialmente por el diseño del medicamento. Los medicamentos más eficaces permanecen estables en la sangre por períodos prolongados. En consecuencia, el nivel del medicamento en la sangre raramente cae por debajo de la cantidad necesaria para mantener el virus a raya, y por lo tanto, existen pocas oportunidades para que el VIH desarrolle resistencia. En contraste, algunos medicamentos son eliminados rápidamente del organismo, lo que hace que los niveles del medicamento en la sangre estén continuamente subiendo y bajando a medida que la persona va tomando sus dosis. Esto suele crear períodos en los cuales el nivel del medicamento en la sangre es demasiado bajo para lograr eliminar al virus, lo que precisamente constituye una situación ideal para promover el desarrollo de resistencia, y consecuentemente la falla del medicamento.

A continuación observemos cómo el usuario del medicamento puede contribuir al problema. El asunto clave aquí es la adherencia—es decir qué tan cuidadosamente sigue el usuario las instrucciones para tomar el medicamento. Esto es de particular importancia con los medica-

mentos que son eliminados rápidamente del organismo. La única manera para lograr que estos medicamentos funcionen bien es reaprovisionando constantemente el suministro de medicamento al torrente sanguíneo. Para algunos medicamentos, esto significa tomarlos a la hora precisa, dos o tres veces al día. Mientras menos capacidad tenga un medicamento para permanecer estable en un nivel lo suficientemente alto en el torrente sanguíneo, más importancia adquiere la adherencia. Sin embargo, todos somos humanos y resulta complicado esperar que todas las personas se adhieran perfectamente a sus tratamientos después de un año de uso.

Las nuevas investigaciones plantean nuevas razones

En teoría, estos dos asuntos debería explicar la mayoría de los incidentes de falla del medicamento, asumiendo que las personas están utilizando un mínimo de tres medicamentos juntos en una terapia combinada. Sin embargo, cualquier médico que trate un gran número de personas con VIH verá casos en los que los medicamentos parecen fallar a pesar de haberse hecho una selección cuidadosa y seguido una adherencia casi perfecta. ¿Cuál es la razón para esta discrepancia?

Las nuevas investigaciones sugieren las sorprendentes conclusiones de que no todo el que usa un régimen de tres medicamentos, está obteniendo el efecto de los tres medicamentos. Un nuevo estudio conducido por los doctores Robert Redfield, Charles Davis y Alonso Heredia, reportado al Journal of Human Virology (Vol.4; páginas 113 a 122), muestra que otra variable, llamada dependencia del ciclo celular, también está en acción y afectando el resultado de la terapia contra el VIH.

Simplistamente, existen dos estados básicos para cada tipo de célula que esté infectada con el VIH. En el estado ACTIVO, un célula se encuentra involucrada en el proceso de replicación, es decir en la producción de copias exactas de sí misma. En el estado de REPOSO, una célula está esperando calladamente la señal para entrar en acción. Sin embargo, las células pueden producir copias del VIH o quedar infectadas en cualquiera de los dos estados. Lo que convierte esto en un problema en la terapia contra el VIH es que algunos medicamentos funcionan solamente en las células ACTIVAS, otros solamente en las células en REPOSO y otros en las células en ambos estados. Idealmente, un medicamento debería funcionar en cualquiera de los ciclos de las células. A los medicamentos que funcionan solamente en uno de los estados se les denomina DEPENDIENTES DEL CICLO CELULAR y a los que no, se les denomina INDEPENDIENTES DEL CICLO

Medicamento	El medicamento funciona en:	
	células activas	células en reposo
NRTIs		
3TC (Epivir)	sí	sí
abacavir (Ziagen)	sí	sí
AZT (Retrovir)	sí	no
ddl (Videx)	no	sí
d4T (Zerit)	sí	no
FTC (Coviracil)	sí	sí
tenofovir (Viread)	sí	sí
NNRTIs		
delavirdina (Rescriptor)	sí	sí
efavirenz (Sustiva)	sí	sí
nevirapina (Viramune)	sí	sí
Inhibidores de proteasa		
amprenavir (Agenerase)	sí	no
atazanavir	sí	no
indinavir (Crixivan)	sí	no
nelfinavir (Viracept)	sí	no
ritonavir (Norvir)	sí	no
ritonavir fortaleciod con lopinavir (Kaletra)	sí	no
saquinavir (Fortovase)	sí	no

CELULAR. En contraste, el VIH puede infectar células que estén bien sea en estado activo o en reposo.

Las implicaciones de esto parecen ser muy importantes. A no ser que los tres medicamentos de una combinación sean INDEPENDIENTES DEL CICLO CELULAR, la persona que utiliza la combinación en realidad no se encuentra en una combinación de tres medicamentos todo el tiempo. Si la combinación incluye un medicamento que no funciona para las células en reposo. El usuario a final de cuentas se encuentra en una combinación de solo dos medicamentos en lo que respecta a las células en reposo.

La mayoría, pero no todos los medicamentos funcionan para las células activas. La excepción es el ddI, el cuál actúa principalmente en las células en reposo. Las mayores diferencias ocurren en cuanto al efecto de los medicamentos en las células en reposo. En este caso, dos de los más comunes medicamentos análogos de los nucleósidos, el AZT y el d4T, y todos los inhibidores de proteasa tienen poco efecto en las células en reposo. Afortunadamente, existen varios medicamentos que funcionan bien tanto para las células activas como para las células en reposo. En la tabla anterior se resume la actividad de los varios medicamentos en cuanto a los dos estados de actividad de las células.

Limitaciones

Las informaciones recientes sugieren que muchas combinaciones de tres medicamentos comúnmente usadas no proveen todo el tiempo una cobertura de tres medicamentos. Pero esto es tal vez una sobresimplificación, ya que las implicaciones de las nuevas informaciones no están todavía los suficientemente claras. Los datos se basan en los resultados de las pruebas de laboratorio (in vitro). Estos datos no concluyen que ciertos medicamentos no tienen ninguna actividad contra uno u otro estado de las células, sino solamente que la eficacia de los medicamentos se ve algunas veces notablemente disminuida. Tampoco conocemos la contribución relativa de la reproducción viral que se hace tanto en las células activas como en las en reposo, y por tanto no se puede predecir todavía qué tan grande es el impacto que irán a tener estos descubrimientos. Tampoco se tiene completamente

claro si se requiere una combinación completa de tres medicamentos tanto para las células activas como para las en reposo.

Estos datos plantean importantes interrogantes que solo pueden resolverse en los estudios clínicos con humanos. Sin embargo, en la superficie estos hallazgos pueden ayudar a explicar por qué algunas personas experimentan una falla de sus medicamentos a pesar de una buena adherencia.

¿Se podría sacar cualquier conclusión mientras se esperan las investigaciones más a fondo? Posiblemente. Por ejemplo, parece razonable querer asegurarse de que cada combinación incluya al menos dos medicamentos (si no tres) que sean eficaces tanto para las células en estado ACTIVO como en REPOSO. En algunos casos, esto puede requerir utilizar más de tres medicamentos en total, o por lo menos seleccionar muy cuidadosamente los tres.

Al observar la tabla, es claramente posible alcanzar la meta que se deriva de esta información. Por ejemplo, cualquiera de las

Cualquier dos medicamentos de la columna A más uno de la columna B:	
Columna A	Columna B
abacavir (Ziagen)	delavirdina (Rescriptor)
tenofovir (Viread)	efavirenz (Sustiva)
3TC (Epivir)	nevirapina (Viramune)
FTC (Coviracil)	

siguientes combinaciones proveería cobertura total en ambos estados de las células:

Sin embargo, otros factores también tendrían que ser considerados en una situación típica, tales como el historial de medicamentos de la persona, la potencia relativa, etc. En la mayoría de las situaciones, no habrá soluciones simples como las implicadas anteriormente. Cualquier inhibidor de proteasa, por ejemplo, carece de eficacia contra las células en REPOSO.

Conclusión

El reto que nos presenta esta nueva información será el de determinar cómo integrar en nuestra forma de pensar las terapias combinadas. Los hallazgos básicos parecen razonables y lógicos, pero no se tiene claro cuál es el valor relativo de que

sean incluidos dentro de los factores generales para las personas que tienen dificultades estableciendo y manteniendo un régimen eficaz. Esto nos brinda una pieza más del rompecabezas que implica entender por qué las cosas suceden de determinada manera. Para las personas que ya están en una terapia eficaz, las nuevas informaciones pueden ser menos importantes, a no ser que caigan en cuenta de que está en uno o dos medicamentos que fallan en actuar en uno de los dos estados de las células.

En el largo plazo, estas observaciones deberán ser tenidas en cuenta dentro de la investigación de nuevos medicamentos, de tal manera que se les dé prioridad a las nuevas terapias que funcionen tanto para las células ACTIVAS como para las células en REPOSO. ■



Abucheos:

Para Chiron Corporation, los fabricantes de la interleuquina-2 (IL-2), la inmunoterapia más prometedora para el VIH, por haber suspendido antes de terminarse el estudio más importante sobre el medicamento. La compañía ha dado varias excusas y razones, pero en última instancia se trata de dinero y de la intención de estar menos involucrados con el VIH. Se están llevando a cabo negociaciones para revivir una versión reducida del estudio, pero Chiron continúa ofreciendo un menor apoyo económico del que es necesario.

¿Quiere hacerles saber cómo se siente usted acerca de esto? Escriba o envíe un email a:

Sean P. Lance, CEO
Chiron Corporation
4560 Horton Street
Emeryville, CA 94608-2916
sean_lance@chiron.com

Informe de Progreso: Los Transplantes en el VIH

A medida que las personas con VIH viven más tiempo debido a los adelantos en las terapias, existe un aumento en la tasa de mortalidad debido a condiciones que históricamente no han sido asociadas con el VIH. Esto incluye un aumento en los riesgos y las frecuencias con las que se presentan las insuficiencias tanto de hígado como de riñón, a menudo causadas por la hepatitis B o C, y la enfermedad hepática que le es característica o el daño a los riñones atribuido al VIH (denominado nefrotoxicidad por el VIH o HIVAN por su sigla en inglés). Las terapias contra el VIH que son procesadas por medio del hígado o el riñón también pueden, en algunos casos, empeorar estas condiciones, y se han presentado algunos casos en los que el daño al órgano ha sido debido en su totalidad a los efectos secundarios de los medicamentos contra el VIH. Para las personas con enfermedad hepática avanzada, el transplante de hígado es la única opción. Las personas con insuficiencia renal tienen ligeramente más opciones, incluyendo la diálisis, la cual implica estar conectado periódicamente a una máquina que circula y purifica la sangre. Es de suma importancia evaluar la eficacia del transplante de órganos en personas con VIH con el fin de determinar si habrá de prolongarles la vida y mejorar la calidad de la misma, y si es así, los costos deberían estar cubiertos por un plan de seguros (compañía de seguros, Medicaid/Medical, etc). Las respuestas a estas preguntas no son obvias puesto que el tipo de cirugía requerido para el transplante de órganos puede ser muy delicado para cualquier persona, sin ni siquiera mencionar para quienes tienen la infección del VIH.

Antecedentes

Históricamente, el VIH ha sido una contraindicación para el transplante de órganos, lo que quiere decir que si una persona es seropositiva, no se le consideraba como candidato para ser receptor de un órgano. Los cirujanos especializados en transplantes con frecuencia se resistían a llevar a cabo una cirugía y los seguros de salud no estaban dispuestos a cubrir los costos requeridos para los cuidados de soporte en el largo plazo, ya que consideraban los transplantes como algo “experimental” o que no estaba comprobado su

utilidad para las personas con VIH. Hace algunos años, activistas del SIDA, incluyendo los de Survive AIDS en San Francisco y Project Inform, decidieron involucrarse en este asunto. Con el apoyo y el liderazgo de dos investigadores de la Universidad de California en San Francisco, la especialista en SIDA Michelle Roland y el cirujano de transplantes Peter Stock, iniciaron un proyecto piloto local que se ha ido convirtiendo en un proyecto nacional que provee importante información para seguir adelante en este campo.

El Estudio

La Dra. Roland presentó un panorama general de los descubrimientos en 53 personas a quienes se les había hecho transplantes de hígado o de riñón estando bajo una terapia potente contra el VIH. Para ser elegibles las personas deberían tener:

- Ningún historial de infecciones oportunistas,
- Un recuento de células CD4+ superior a 200 para ser candidatos al transplante de riñón y superior a 100 para el de hígado, y
- Una carga viral inferior a las 50 copias/ml para el transplante de riñón, y bien se una carga viral inferior a 50 copias/ml para el transplante de hígado o si la persona no era capaz de tolerar la terapia contra el VIH debido a la condición de su hígado, el concepto de un protocolo especializado en VIH que debería determinar si después del transplante el individuo estaría en capacidad de constituir un régimen eficaz contra el VIH que diera como resultado una máxima supresión viral.

De los 53 pacientes que se presentaron a la conferencia, 45 reunían los criterios de elegibilidad y 8 no. La importancia de informar sobre los 8 que no calificaron es que ayuda a determinar si el criterio de elegibilidad era apropiado o no, o si tal vez era demasiado rígido.

Los resultados

Enfocándonos primero en los 45 participantes elegibles para el estudio, 26 fueron receptores de hígado y 19 de riñón. Se presentaron 6 muertes entre los voluntarios elegibles receptores de transplantes, dos entre los receptores de riñón y cuatro entre los receptores de hígado. En su mayoría, las muertes fueron sucediendo en ritmos similares y se debieron a las mismas causas que podrían observarse entre receptores de transplantes VIH negativos, tales como enfermedad del VHC (virus de la hepatitis C) recurrente o pancreatitis posoperatoria.

En uno de los casos, se sospecha que la muerte se debió a que la persona suspendió sus medicamentos contra el VIH sin consultar al equipo del estudio. Cuando una persona se somete a un transplante de

órgano, se le administra durante el resto de su vida una terapia que deprime el sistema inmunológico, con el fin de prevenir que su propio organismo rechace el nuevo órgano. Las terapias contra el VIH tienen interacciones notables con estos medicamentos y se deben hacer ajustes a las dosis. Al individuo suspender los medicamentos contra el VIH se presentó un rechazo serio al órgano nuevo. La importante lección que se obtuvo de esto es que cuando una persona recibe un transplante de órgano, tiene menos flexibilidad para modificar en cualquier respecto la terapia contra el VIH. Más aún, la adherencia a los medicamentos es mucho más crítica y con consecuencias que pueden poner en peligro la vida. Por ejemplo, para tomar la decisión de suspender el uso de los medicamentos contra el VIH, debe hacerse mediante cuidadosa consulta con el equipo encargado de hacer el transplante para que los ajustes a los medicamentos que previenen el rechazo del órgano puedan ser bien monitoreados. Aun el simple acto de cambiar de medicamentos contra el VIH puede alterar los niveles en la sangre y debe hacerse con mucha mayor precaución.

En su mayoría, los transplantes de hígado y de riñón tuvieron poco o ningún efecto en los niveles bien sea de carga viral o de recuento de células CD4+. Los recuentos de células CD4+ entre los receptores de transplante de riñón eran aproximadamente de 441 antes del transplante y 436 después del mismo. Para el transplante de hígado, los recuentos eran de 280 antes del transplante y 218 después del mismo. Las cargas virales eran prácticamente indetectables en ambos grupos con anterioridad al transplante y se mantuvieron así después del procedimiento. En términos de problemas de seguridad a corto plazo, todas son buenas noticias. El promedio de seguimiento para la totalidad del grupo fue de 314 días, pero algunos han recibido seguimientos durante aproximadamente 1,700 días—es decir, casi 5 años.

Al comparar los resultados entre estos receptores de transplantes y la población general de personas receptoras de transplantes de hígado y riñón, el nivel de supervivencia parece ser muy similar después del primer año. A algunos científicos les preocupaba que se fuera a presentar una

mayor tasa de rechazo de órganos entre las personas VIH positivas en comparación a la población general de receptores. Hasta el momento esto no ha ocurrido. Entre los recipientes de riñón se ha presentado una tasa de rechazo del 38% y entre los receptores de hígado esta tasa es del 21%. Las tasa de supervivencia de los pacientes parecen ser similares entre los observados en el estudio y las tasas de supervivencia observadas en el registro UNOS (registro de resultados sobre los transplantes de órganos en la población general).

Entre los ocho individuos que no resultaron elegibles—quienes también habían recibido transplantes de órganos, dos habían fallecido a causa de una condición neurológica severa asociadas con el VIH denominada leucoencefalopatía multifocal (PML por su sigla en inglés). En la actualidad no hay manera de saber si esta está relacionada con los transplantes. Las razones por las cuales se decidió que dichos individuos no eran elegibles incluyeron: uno no estaba diagnosticado con el VIH en el momento del transplante, unos pocos receptores de transplante de riñón tenían cargas virales superiores al requisito de 50 copias/ml, bajos recuentos de células CD4+ y estados mentales alterados (lo cual tampoco estaba permitido por el protocolo). Cabe anotar, que aquellos con cargas virales detectables anteriores al estudio, les está yendo bien en este momento, lo mismo que aquellos con recuentos de células

CD4+ inferiores al tope establecido. Las muertes ocurrieron en el individuo con problemas mentales y el que no se sabía si era VIH positivo en el momento de realizarse el transplante.

¿Cuál es el siguiente paso?

Aún está pendiente la financiación por parte de los NIH para el estudio multicentros a nivel nacional. Los resultados hasta el momento son muy alentadores y ya pueden ser suficientes para comenzar a dialogar con los programas de seguros acerca de las políticas de reembolso. Mientras tanto, el estudio está reclutando y ofreciendo una opción a las personas con VIH que están o podrían estar necesitando un transplante de hígado o de riñón. Es de suma importancia que la comunidad presione para que este estudio sea ampliado para incluir el transplante de otros órganos, tales como los transplantes de corazón. Aunque pueda haber la disposición por parte de los investigadores para incluir estos nuevos transplantes en el estudio, aún se deben superar algunos obstáculos. Para más detalles sobre los resultados de estos estudios, y para obtener un listado completo de los sitios que participarán en el estudio multicentros, llame a la línea gratuita de ayuda de Project Inform. Más aún, se requiere su ayuda en cuanto a la acción política para asegurar que los órganos estén disponibles para quienes los necesiten. Para más información vea la página 27. ■

Conclusión

- La información inicial sobre los transplantes de hígado y de riñón en las personas con VIH en esta era de las terapias de alta potencia es bastante alentadora.
- Aunque la información es aún preliminar en solo un reducido número de personas, las tasas de supervivencia después de una año del transplante parecen similares entre las personas con VIH y la población general de receptores de transplantes.
- El estudio continuará y probablemente se expandirá con los fondos del gobierno que se anticipan, y los criterios de elegibilidad acerca del historial de infecciones oportunistas son menos estrictos. En el largo plazo, se espera que también los criterios de elegibilidad sobre la carga viral sean más flexibles.
- Por supuesto, cuando esto sea posible, prevenir y manejar las condiciones que provocan el daño de los órganos es preferible al transplante de órganos y debe discutirse con el proveedor de atención médica—esto podría incluir la vacuna contra la hepatitis C, implementar y prevenir el riesgo de adquirir VHC (virus de la hepatitis C) o considerar el tratamiento para el VHC.

El reto de Barcelona

Cuarenta millones de personas infectadas con el VIH; cinco millones de muertes en el 2001. Catorce millones de niños huérfanos. Y, tal vez lo más aterrador, la predicción de que setenta millones de personas habrán muerto para el año 2020 a no ser que reciban una intervención decisiva. Las escalofriantes cifras que describen la pandemia internacional del SIDA constituyeron el telón de fondo de la XIV Conferencia Internacional del SIDA en Barcelona. Es fácil que cifras como estas nos horroricen a quienes vivimos lejos de donde la epidemia está cobrando un mayor número de víctimas—en lugares donde el tratamiento para el VIH, la atención médica y los programas de prevención tienen una mayor disponibilidad general. Nos preguntamos entonces qué podemos hacer ante tanto sufrimiento y muerte.

Sin embargo, el mensaje de Barcelona es que sí podemos hacer algo y que de hecho debemos hacerlo. Las herramientas para enfrentar la epidemia existen, aún si faltan la voluntad política y los fondos económicos en la mayoría de los países alrededor del mundo. Cada uno tiene un papel para desempeñar, y quienes vivimos en los Estados Unidos y en otros países ricos, debemos asegurarnos de que se pueda confiar en nuestro liderazgo para combatir la epidemia. Todas nuestras acciones, desde el nivel personal hasta el político, pueden marcar una diferencia.

La conferencia internacional se reúne cada dos años. Es una oportunidad para que los científicos, los miembros de la comunidad, los funcionarios del gobierno, los investigadores clínicos, los expertos en salud y otras personas de todas partes del mundo, puedan reunirse y evaluar el estado de la epidemia. Durante muchos años la conferencia se enfocó en la ciencia que dirigía los esfuerzos del tratamiento, la atención médica y la prevención. Aunque esto continúa, la conferencia de hace dos años en Durban, Sudáfrica, vio emerger otra área que requería especial atención. Quedó claro en Barcelona que el estado de la epidemia en los países en desarrollo, las políticas que los rodean, así como los problemas de tipo social, cultural, clínico, de diferencias entre los

sexos, y de infraestructura que acompañan el desenvolvimiento de esta tragedia, ocupaban el centro de atención de la conferencia internacional.

Desde una perspectiva política esta conferencia fue importante por lo menos en cuanto a dos amplias áreas. La primera fue el reconocimiento general de un cambio fundamental en la manera como miramos la epidemia. El cambio se llevó a cabo en el centro mismo de las políticas internacionales, y en las sesiones y discusiones sobre el acceso a los tratamientos. La conferencia brindó la oportunidad de reconocer el cambio y ganar un mayor consenso sobre cómo seguir hacia adelante.

La importancia de esto no puede ser desestimada. Cuando los delegados salieron de Durban hace dos años. “se había roto el silencio” y la pandemia internacional había adquirido una realidad que era nueva para muchos de nosotros; una realidad perfilada por las personas VIH positivas que conocimos y con quienes compartimos experiencias y conocimientos. Pero aún continuaban planteándose muchos interrogantes. Entre estos estaban “¿pueden llevarse a cabo los programas a gran escala de prevención, tratamiento y atención médica en los países en desarrollo?” y “¿debe ofrecerse tratamiento en entornos carentes de recursos?”.

La conversación en Barcelona fue fundamentalmente diferente. Era obvia la necesidad de ofrecer tratamiento y atención médica, así como la necesidad de ampliar los programas de prevención e integrar la prevención y la atención médica. La falta de acción era vista primordialmente como un problema moral y político, y no uno de viabilidad. Los interrogantes planteados en Barcelona no eran si se debían implementar programas de tratamiento, atención médica y prevención, sino más bien: ¿se puede confiar en nuestro liderazgo? y ¿con qué rapidez podemos movernos?

El cambio en la forma cómo vemos la epidemia es multifacético e incluye:

- El conocimiento de que la epidemia se encuentra en sus etapas iniciales y su curso es aún desconocido. Muchos piensan que la epidemia se desgastará y que eventualmente habrá una disminución en la tasa de transmisión. Esto no ha sucedido en el África subsahariana donde el VIH ha causado los mayores estragos en cuanto al número de víctimas. Algunas áreas y poblaciones poseen tasas de seroprevalencia del 80%, lo que significa un número impensable de personas afectadas. Existen muchas otras áreas del mundo donde podría desarrollarse un panorama similar. No podemos predecir con exactitud lo que va a suceder, pero sabemos que nuestras acciones—o la falta de ellas—serán un factor importante en el resultado final.
- Muchos se preguntaban si los esfuerzos de prevención irían a funcionar en los países en desarrollo, particularmente en ausencia de los tratamientos. Ahora vemos estrategias de prevención exitosas y de comprobada eficacia, incluyendo ejemplos notables como el de Tailandia, Uganda y otros países. La prevención eficaz requiere liderazgo, recursos económicos y la participación activa de la comunidad, pero sabemos que esto es posible de lograr.
- La movilización comunitaria es el núcleo de cualquier respuesta adecuada a la epidemia. Algunos cuestionaron la eficacia de las comunidades con escasez de recursos. Queda claro, cruzando todas las fronteras, que las comunidades

desarrollan sistemas de apoyo, generan voluntad política, mantienen un liderazgo confiable y proveen la experiencia personal necesaria en todos los aspectos de la lucha contra el VIH. Las personas seropositivas y quienes los apoyan están respondiendo activamente a la epidemia en todas partes del mundo, algunas veces con muy pocos recursos y muchos riesgos.

- La prevención y el acceso a la atención médica y los tratamientos están relacionados entre sí y funcionan sinérgicamente. La prevención y el tratamiento a menudo son puestos a competir entre sí como estrategias para afrontar la epidemia. Sabemos por experiencia que el acceso a los tratamientos y a la atención médica promueven los esfuerzos de prevención, aunque solo sea aumentando el número de personas que voluntariamente buscan hacerse la prueba y recibir asesoría psicológica. También sabemos que los argumentos de que la prevención es una mejor inversión del dinero son simplistas, y no tienen en cuenta los costos en cuanto a vidas humanas, así como los recursos humanos y la infraestructura que hacen que una sociedad sea viable.”
- El acceso a la atención y los tratamientos médicos es posible y no es algo que sea opcional. Muchos cuestionaron la viabilidad de ofrecer tratamiento y atención médica en los países en desarrollo. Sin embargo, los costos de los antirretrovirales han disminuido dramáticamente, particularmente en los países donde se aprovecha el uso de los medicamentos genéricos. Aunque la infraestructura de salud en los países en desarrollo presenta retos específicos, no es motivo para que el tratamiento no esté disponible. Ahora hay ciertos grupos tratando a personas en lugares como Kayalitsha, Sudáfrica, y Haití, donde la infraestructura es de las más pobres. Lo que falta ahora es la voluntad de financiar aquellos desarrollos que implica la creación de la infraestructura necesaria para conservar la vida de los más necesitados. La falta de tratamiento y de atención médica no es primordialmente un problema de viabilidad, sino una falla política y moral.

- Hay que considerar los factores económicos, políticos, sociales, culturales y de diferencias entre los sexos que hacen a las personas más vulnerables al VIH. Sabemos que con un esfuerzo de prevención y atención médica, que sea más o menos integral y con unos recursos económicos razonables, se puede generar un gran impacto contra el VIH. Sin embargo, a no ser que se luche contra las desigualdades que hacen a las personas más vulnerables a la infección, no podremos eliminar o disminuir radicalmente las nuevas infecciones. Muchos entienden esto, y están haciendo grandes esfuerzos para enfrentar la epidemia desde varios niveles.
- El argumento de que los países en desarrollo no pueden utilizar eficazmente nuevos fondos o recursos económicos para luchar contra la epidemia no es una excusa para demorar dichos recursos. Sabemos desde la primera ronda de aplicaciones del Fondo Global para la lucha contra el SIDA, la TB y la Malaria, que existe una gran necesidad insatisfecha, lista a recibir fondos y recursos significativos en este momento.

La segunda nota importante en Barcelona fue el énfasis cargado de la conferencia y el tono del debate de las políticas internacionales. La parte científica que se reportó fue importante, originó varios debates y ofreció a aquellos que tienen acceso a los tratamientos y la atención médica, algunos datos para considerar. Pero la conferencia fue esencialmente política y el centro de atención fueron aquellos que carecen de las herramientas necesarias para combatir la epidemia.

Las protestas confrontacionales parecieron, para muchos de nosotros, haber readquirido un lugar importante en el espectro de las estrategias sobre políticas, así como una renovada energía. El registro que se hizo de las políticas podría resumirse como “un claro consenso, a lo largo de todas las disciplinas y marcos de referencia, provenientes de todas partes del mundo, en el sentido de la urgencia que existe de una acción eficaz, y una clara frustración entre lo que se sabe que es posible y lo que está sucediendo en la realidad.”

Es de notar que el reto que se estableció para la acción y el liderazgo confiable no se limitó al diseño de las políticas, sino que se manifestó en todos los aspectos de la conferencia. Muchos de los que ocupan posiciones directivas, incluyendo el Dr. Peter Piot, Director Ejecutivo de la UNAIDS, Bill Clinton, Nelson Mandela y Graca Machel, la anterior primera dama de Sudáfrica, retaron a los delegados a iniciar la acción.

Peter Piot inauguró la conferencia con la siguiente declaración: “No vinimos a Barcelona a renegociar las promesas. Debemos hacer un ataque sin tregua al estigma—eso no es negociable. Luego debemos fortalecer la alianza que nos habrá de ofrecer la vacuna—eso no es negociable. Debemos ofrecer tanto la prevención como el tratamiento a gran escala—eso no es negociable. Debemos conseguir \$10 billones—eso no es negociable. Vencer la epidemia es posible, pero no es inevitable.”

Aun entre aquellos conocidos por su experiencia, compromiso y dedicación a la ciencia de la atención médica y el tratamiento, hicieron un claro llamado a la acción. El Dr. Anthony Fauci, Director del Instituto Nacional de Alergias y Enfermedades Infecciosas (NIAID por su sigla en inglés) presentó en una plenaria un discurso centrado en la patogénesis del VIH, en el que se incluía un mensaje sobre el acceso a los tratamientos, “... los tratamientos funcionan, salvando y mejorando vidas, y por consiguiente, deben estar disponibles con prontitud cuando se requieran clínicamente, tanto en el norte como en el sur.”

Las mujeres estuvieron muy presentes en las discusiones políticas de la conferencia. A medida que el número de mujeres y niñas infectadas aumenta a niveles alarmantes, tanto mujeres como hombres luchan por combatir los problemas de las mujeres seropositivas, incluyendo la desigualdad entre los sexos que avivan la epidemia. Una mujer con VIH inauguró la conferencia y otra la clausuró con discursos elocuentes que urgen entre otras cosas, a que haya una mayor participación comunitaria en la próxima conferencia a realizarse en Bangkok. Mujeres que ocupan puestos importantes en los gobiernos y posiciones de liderazgo hablaron sobre sus propias acciones, el concepto de

liderazgo, lo que se necesitaba para las mujeres con VIH y la importancia de la igualdad entre los sexos. Se hizo un llamado a la necesidad de efectuar un análisis en cuanto al beneficio que recibiría cada sexo en el momento de adjudicar una solicitud de fondos. Esto implicaría que los solicitantes de varios tipos de fondos, incluyendo los fondos de apoyo del Global Fund, requieran una descripción sobre la proporción en que dichos fondos habrían de beneficiar a las mujeres seropositivas. Las mujeres también desarrollaron el “Manifiesto de Barcelona sobre los Derechos de la Mujer”, el cual debería ratificarse y repartirse con anterioridad al Día Mundial del SIDA, el 1 de Diciembre de 2002.

Project Inform y otras organizaciones se unieron a activistas de todas partes del mundo para protestar acerca de las políticas sobre el VIH de la administración Bush—tanto a nivel doméstico como internacional. El discurso del Secretario de Salud y Servicios Humanos, Tommy Thompson respecto al papel que desempeñan los Estados Unidos en la epidemia internacional fue ahogado por furiosas voces de protesta. Las protestas exigían mayores fondos por parte de los Estados Unidos y una mayor confiabilidad en cuanto a la lucha contra la epidemia que se lleva a cabo en el país, tanto a nivel nacional como internacional.

Hay que abonarle al Secretario Thompson que se haya reunido con varios miembros comunitarios para discutir problemas sustantivos sobre las políticas, incluyendo los esfuerzos de prevención, particularmente para las comunidades de color, el intercambio de jeringas, la adjudicación de fondos para programas nacionales e internacionales, las contribuciones de los Estados Unidos al Global Fund y la expansión de la cobertura de Medicaid a las personas con VIH. El Secretario Thompson también se comprometió en otra reunión a mantener un diálogo continuo con miembros comunitarios.

Se presentaron desafíos políticos para aumentar y diversificar las voces de las personas que viven con el VIH. Una mujer joven australiana usuaria activa de drogas, hizo un llamado a los asistentes en una de las sesiones para que se brindara ayuda para que por lo menos un usuario activo de drogas pudiera asistir a la

próxima conferencia internacional, ya que ella no había conocido a ninguna otra persona que confesara abiertamente ser usuario activo de drogas durante su permanencia en Barcelona.

Muchos delegados no pudieron asistir a la conferencia debido a la decisión del gobierno español de negarles visas a las personas seropositivas que no tuvieran seguro de salud. Esta decisión afectó a muchas personas de los países en desarrollo que se hubieran beneficiado mucho de la información y los contactos disponibles en la conferencia, y que hubieran informado a otros sobre sus esfuerzos para combatir el VIH en sus propios países. Los activistas españoles realizaron una ruidosa protesta durante el discurso de inauguración de la Ministra de Salud, denunciando este hecho.

Hubo protestas contra los países ricos por su falta de financiación y liderazgo, y contra las corporaciones multinacionales, incluyendo a Coca Cola por permitir que sus empleados en los países en desarrollo deban estar sin tratamiento contra el VIH. Desde la conferencia al menos tres corporaciones se han unido a Heineken International para proveer tratamiento a sus empleados. Como siempre, también hubo protestas contra las compañías farmacéuticas. Pero sobre todo, los desafíos, debates y protestas parecieron resonar a lo largo de la conferencia. El sentido de urgencia y frustración expresado en el resumen del registro de políticas era palpable durante todo el desarrollo de la conferencia.

Desde una perspectiva política, el mensaje que se emitió claramente en Barcelona fue a la vez profundamente significativo y muy simple.

- En este momento hay una tragedia desarrollándose.
- Las mujeres y las niñas están en su centro.
- Tenemos las herramientas necesarias para enfrentar la epidemia y salvar millones de vidas.
- En muchos países, incluyendo a los Estados Unidos, falta la voluntad política para hacer que eso suceda.
- La comunidad juega un papel fundamental en iniciar y mantener una acción responsable así como en llevar el liderazgo.

- A cada uno de nosotros le corresponde una parte para enfrentar y tal vez contener al menos un poco la tragedia.
- Todas nuestras acciones cuentan.

Para más información sobre asuntos a nivel mundial, o para recibir actualizaciones regulares sobre las políticas y mensajes de alerta para tomar acciones sobre problemas domésticos e internacionales, envíe un email a tan@projectinform.org. ■



Abucheos:

Para Hoffman-La Roche, el fabricante del saquinavir (Invirase y Fortovase) y el ddC (HIVID) por establecer un precio para su nuevo medicamento contra la hepatitis C, llamado Pegasys, aún más alto que el que cobra Schering Plough por un medicamento similar.

El precio de Schering, que es de aproximadamente de \$14,000 al año, era ya tan alto que mucha gente lo consideraba inmoral, pero a pesar de la crisis que se avecina sobre los fondos para los medicamentos, Roche lo sobrepasó, cobrando cerca de \$15,000. El Pegasys debe ser tomado en combinación con otro medicamento, el ribavirin, así es que el verdadero precio es todavía mucho mayor.

¿Quiere hacerles saber cómo se siente al respecto? Escriba y envíe un email a:

George Abercrombie
President & CEO
Hoffmann-La Roche
340 Kingsland St.
Building 85, 8th Floor
Nutley, NJ 07110
george.abercrombie@roche.com

¿Constituye la reinfección una preocupación para las personas con VIH?

Reinfección es un término utilizado para describir una infección nueva o secundaria por un virus que ya ha infectado a una persona. En la mayoría de las enfermedades virales, no se presenta la reinfección con el mismo virus debido a que una vez que el sistema inmunológico conquista la infección original, crea una inmunidad contra dicho virus. Sin embargo, la reinfección ocurre casi constantemente en algunos tipos de infección, como en el caso de los virus de la gripe o la influenza, debido a que cada versión de estos nuevos virus es sustancialmente diferente de la última. Es por esto que una persona puede desarrollar inmunidad a la cepa del virus de la influenza que es común este año, pero todavía estar en riesgo de la cepa que sea predominante en el año siguiente.

El problema de la reinfección con el VIH ha sido debatido durante largo tiempo. No existe una razón teórica para pensar que la reinfección no sea posible, ya que el sistema inmunológico nunca conquista completamente la infección inicial del VIH. Sin embargo, muchas personas, incluyendo a muchos médicos, mantienen la esperanza de que o bien la reinfección no ocurra o que solo ocurra raramente. Este punto de vista es en lo que se basa la creencia de muchas personas VIH positivas de que tener relaciones sexuales o intercambiar jeringas con otras personas VIH positivas implica poco o ningún riesgo. La mayoría de los virólogos—si no todos— piensan que la reinfección no solo es posible, sino que es bastante probable. Lo que se desconoce aún son las consecuencias clínicas a corto y a largo plazo para el individuo (las cuales pueden variar de persona a persona por razones completamente desconocidas).

Aunque durante muchos años no se expusieron casos claros de reinfección en las conferencias, esto no implica que la reinfección no estuviera ocurriendo. Sabemos que encontrar y documentar casos de reinfección es algo extraordinariamente difícil, tal vez debido a que ninguno de los programas estructurados se ha detenido a estudiar a fondo esto. Encontrar

un caso de reinfección ha sido por lo general debido a una casualidad. Sin embargo, varias observaciones llevadas a cabo a través del tiempo apoyan la noción de que la reinfección es posible, incluyendo las observaciones sobre las trabajadoras sexuales en África que han sido infectadas con diferentes cepas recombinadas del VIH, así como los análisis genéticos detallados efectuados a los virus de varias personas, los cuales sugieren que la reinfección sí es posible. Esta investigación es muy difícil de realizar. Tal vez el único ejemplo simple de reinfección se observa en el África occidental, donde es fácil encontrar a personas portadoras tanto del VIH-1 como del VIH-2. Cuando menos, esto prueba que tener VIH-1 no protege a la persona de adquirir el VIH-2.

Recientemente, se ha dado mucha atención en los medios de comunicación a algunos pocos casos bien documentados de lo que se sospecha que es una reinfección con dos versiones diferentes del VIH-1. El caso más interesante, presentado por el Dr. Bruce Walker, fue el resultado de una observación prácticamente accidental. Mientras investigaba los efectos de la interrupción estructurada del tratamiento (STI por su sigla en inglés) en algunos voluntarios recientemente infectados, el equipo de Walker quedó intrigado por un

caso en particular en el cual el voluntario respondió bien a los dos primeros ciclos del STI. Después de cada uno, la carga viral de la persona permanecía indetectable durante varios meses sin tratamiento. Sin embargo, poco tiempo después de un tercer STI, la carga viral permaneció baja solo durante un breve período para luego elevarse repentinamente. Los miembros del equipo se preguntaban qué era lo que había salido mal esta vez. Después de conducir un análisis genético extensivo encontraron la respuesta: el voluntario había sido infectado con una segunda cepa ligeramente diferente del VIH. Lo más sorprendente y descorazonador era que la composición genética de la nueva infección difería solo en un 12% de la infección original. A pesar de la pequeña diferencia, la segunda infección había escapado completamente al control del sistema inmunológico, interrumpiendo la supresión lograda contra el virus original. Este descubrimiento, aunque de por sí es importante por la información que nos da sobre la reinfección, tuvo implicaciones negativas para el desarrollo de la vacuna, ya que sugiere que tan solo una variación del 12% entre los virus puede ser suficiente para hacer que la vacuna falle.

Quedan sin resolver varios interrogantes con respecto a la reinfección. ¿Causará la reinfección un progreso más rápido hacia la enfermedad? ¿Ocasionará la reinfección con el VIH la transmisión o adquisición de un virus resistente a los medicamentos que limitará las opciones de tratamiento de la persona? Ambos interrogantes son teóricamente posibles y ambos han sido demostrado ahora en estudios de casos. En la actualidad no existe una gran cantidad de información para evaluar el riesgo que realmente corre un individuo. Aunque solo se tienen unos pocos datos y resulta extremadamente difícil recolectar más, esto no disminuye el verdadero potencial de una reinfección y sus consecuencias.

Existen varios motivos por los cuales las personas VIH positivas deberían mantener sus relaciones sexuales seguras. Aunque las implicaciones clínicas de la reinfección son aún desconocidas (y seguramente permanecerán así durante muchos años), hay alguna evidencia de que puede hacer daños y ninguna de que sea inofensiva. También sabemos con

seguridad que el sexo seguro protege contra muchas enfermedades que se llevan en la sangre y que son la principal causa de enfermedades fatales y la muerte de varias personas VIH positivas. Entre estas se encuentran el CMV (Citomegalovirus), algunas formas del virus de la hepatitis, el herpes genital y posiblemente el virus JC (causante de una condición destructiva conocida como PML), para nombrar solo unas pocas.

En última instancia, las personas con VIH necesitan considerar esta información y tomar decisiones informadas sobre las prácticas de relaciones sexuales seguras. A comienzos de la década de 1980 muchas personas se resistían a creer que el VIH era transmitido por relaciones sexuales sin protección. Muchos de ellos han debido pagar un alto precio por esa creencia. El resultado ideal aquí es que las personas no luchan contra la información disponible y se resguarden de reconocer las consecuencias posibles de una reinfección. Algunas personas llegarán a la conclusión de que es mejor tomar medidas de seguridad que tener que arrepentirse después. Otros preferirán lo contrario y continuarán con sus prácticas de sexo inseguro con otros compañeros seropositivos. Lo que más importa es que la persona tome una decisión a conciencia, basada en la información disponible. ■

Project Inform On Line!



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

Cómo manejar la diarrea causada por el nelfinavir

El uso del inhibidor de la proteasa nelfinavir (Viracept) ha sido asociado comúnmente con la diarrea. Algunas clínicas comunitarias reportan que hasta el 80% de sus clientes que usan nelfinavir experimentan este efecto secundario en varios grados. Aunque esta cifra es superior a lo que ha sido reportado en los estudios, destaca la necesidad de prepararse y tomar acciones preventivas para este efecto secundario si se está considerando tomar este medicamento.

Un pequeño estudio reportado en la conferencia de Barcelona evaluó las estrategias para manejar la diarrea asociada con el nelfinavir. El estudio incluyó a 47 personas que decían experimentar diarrea al tomar nelfinavir (1,250mg dos veces al día) como parte de su régimen de terapia contra el VIH. Los voluntarios recibieron uno de estos tres regímenes para la diarrea: (1) calcio (500mg dos veces al día) y asesoría sobre la dieta; (2) loperamida (Imodium), 2mg al día tres veces a la semana, además de asesoría sobre la dieta; o (3) asesoría sobre la dieta solamente. Aquellos que recibían bien sea el calcio o la loperamida además de la asesoría sobre la dieta experimentaron grandes mejorías de los síntomas de la diarrea en comparación de los que recibieron la asesoría solamente. Ninguno de los que recibieron solamente la asesoría sobre la dieta experimentaron una normalización de la diarrea. Solamente el 10% experimentó alguna mejoría de los síntomas de la diarrea y el 7% notó un empeoramiento. En contraste, 36% y 40% de los que recibieron calcio y loperamida respectivamente experimentaron una normalización de los síntomas y ninguno de los que recibía estos medicamentos experimentó un empeoramiento de los mismos.

Estos hallazgos muestran que la asesoría sobre la dieta solamente no es suficiente para manejar la diarrea causada por el Nelfinavir y tal vez sugieren que las personas que estén empezando a tomar Nelfinavir deberían considerar el uso de loperamida o de calcio como medida preventiva.

Además del calcio y la loperamida según se describe arriba, los siguientes consejos dietarios pueden ayudar a reducir la diarrea asociada con el Nelfinavir:

- Tome el nelfinavir con comida.
- Reduzca el consumo de lactosa.
- Suplemente la dieta con fibras solubles (tales como avena o corteza de psyllium).
- Aumente el consumo de alimentos que se sabe que reducen los síntomas de la diarrea (bananas, manzana, arroz y tostadas). ■

Debemos presumir el consentimiento

Por Larry Kramer

Cada vez más y más personas con VIH y/o hepatitis van a necesitar transplantes de órganos, particularmente transplantes de hígado. A medida que un mayor número de personas en el mundo descubrimos que somos portadores de uno o más de estos virus, aún si estamos recibiendo tratamiento—o mejor dicho, particularmente si estamos siendo tratados—mayor es la probabilidad de que uno de nuestros órganos vaya a dejar de funcionar adecuadamente. Y mientras más tiempo recibamos tratamiento, más tiempo vivimos y más posible es que esto suceda.

Con todos los nuevos medicamentos contra el VIH y la hepatitis viral, ahora resulta seguro, bien, kosher hacer transplantes a los “coinfectados”. Hasta el *New England Journal of Medicine* ha publicado escritos aprobando dichos transplantes. Las compañías de seguros ya no pueden simplemente rechazar el pago de estos costosos procedimientos alegando que son todavía “experimentales”. Ya se demasados de ellos han resultado exitosos.

En la actualidad hay cientos de miles de personas en este país esperando órganos. La mayoría de ellos morirá antes de poder recibirlos. Muchos morirán después de que hayan sido puestos en una lista de espera. ¿A qué se debe esto? A que no hay un número suficiente de personas en América que donen sus órganos para que sean usados después de que fallezcan. Es tan simple y tan complicado como eso. Hay más de cinco personas esperando por cada órgano donado que queda disponible.

En muchos países esta escasez extrema no existe. Esto es debido a que en estos países (incluyendo a Austria, Bélgica, Dinamarca, Finlandia, Francia, Italia, Noruega, Singapur y España) tienen lo que se denomina un sistema de recolección de órganos con “consentimiento presumido”. Esto quiere decir que se presume que cada persona es un donante de órganos a no ser que expresamente especifique lo contrario. Cuando ocurre un accidente a una persona que no haya expresado su deseo de no ser donante, y se declara la muerte cerebral, pueden extraerse inmediatamente los órganos sin todo el tejermeque que se requiere aquí para la “aprobación”. Un

órgano solo cuenta con unas pocas horas para ser trasladado de un organismo a otro. En América usted firma en el respaldo de su licencia de conducción si usted desea ser un donante de órganos, y aún así muchos centros aún requieren permiso por parte de un miembro de la familia, que créalo o no, puede no ser otorgado.

Desde que recibí mi transplante he estado tratando de encontrar la manera de cambiar el sistema de la donación de órganos en América para que se adopte el Consentimiento Presumido. Pues bien, es como si el Consentimiento Presumido fuera la mayor blasfemia que se conociera en la civilización. Los oponentes de derecha, los conservadores, los ortodoxos, o los que sean, incluyendo a la ACLU (¿sabía usted que los órganos de las personas muertas tienen derechos?) han protestado indignados. A estos oponentes no les importa que España, un país eminentemente católico, posea uno de los sistemas de suministro de órganos más eficaz del mundo.

Y no he podido encontrar a nadie que sepa cómo cambiar este sistema de manera legal. ¿Quién lo hace? ¿El congreso expidiendo una ley? ¿La HHS emitiendo un edicto? ¿Estado por estado o comunidad por comunidad, por medio de las elecciones locales? Tal vez es como me lo advirtió Robert Bazell, el principal corresponsal médico de *NBC Nightly News*, cuando me embarqué en este proyecto. “Larry, es como lanzar puños al aire”.

Una de las personas que más podría ayudar a cambiar este sistema es el Senador Bill Frist (R-TN), ya que el mismo es un cirujano de transplantes y

conoce de primera mano el horror de ver morir a alguien desesperado por obtener un órgano. Pero él es un político con aspiraciones presidenciales, y por lo tanto no quiere convertirse en un abanderado de los transplantes de órganos. Junto con el Senador Christopher Dodd (D-CT), preparó un proyecto de ley para investigar la viabilidad del Consentimiento Presumido. Pero este proyecto no tiene esperanzas de ser aprobado, lo que no está tan mal, ya que se trata de una legislación poco clara sin la cual estamos mejor. Se trata de un proyecto todo palabras y nada de acción.

Frist necesita que se le recuerde que seguir trabajando por este asunto no solo es lo que moralmente se debe hacer, sino que en última instancia le ganará cierta cantidad de votos. A pesar de lo que piense la gente, a los votantes les gustan los candidatos que toman posiciones de valor moral y que salvan vidas. Además, todas las personas que necesitan órganos tienen familiares y amigos.

Los activistas del SIDA han dicho esto antes. Es el comienzo de una nueva crisis y a nadie que tenga alguna posición de importancia parece importarles un comino. En los años por venir, el número de personas a la espera de nuevos órganos va a elevarse a los millones desde los cientos de miles que ya existen. Una vez más me veo a mi mismo vociferando sobre la gigantesca catástrofe que se avecina sin que nadie parezca escuchar mis palabras.

Me gustaría concluir con las palabras del Dr. John Fung quien salvó mi vida: “Los pacientes se están muriendo y el público todavía no entiende que decir que no a la donación de órganos significa que alguien va a morir. Nadie quiere hablar con la suficiente franqueza. Nadie quiere concientizar a los americanos para que sientan que su obligación es que al morir pasen su cuerpo a los vivos. Esta es una deficiencia sistemática de la cultura americana, la idea de que a usted solo le incumbe su propio bienestar, y que tiene pocas o ninguna obligación hacia la sociedad como un todo.”

¡Dígale al Senador Bill Frist que América debe adoptar el sistema de Consentimiento Presumido para la donación de órganos! Envíele un email y dígame a todos los que conoce que le envíen un email o que lo llamen a su oficina: Bill_Frist@frist.senate.gov ó 202-224-3344. ■

