



Resumen sobre terapias inmunológicas

Traducido y adaptado al español por Luis Merino

Resumen sobre terapias inmunológicas

Se han publicado los datos de diversos estudios muy pequeños sobre terapias inmunológicas. Lo máximo que puede concluirse a partir de estudios pequeños es si una terapia es segura, y si amerita investigaciones adicionales. Podrían pasar años antes de que se inicien estudios a gran escala sobre estos tipos de estrategias. A continuación se presentan breves resúmenes de los resultados obtenidos en los estudios de estas novedosas terapias contra el VIH.

Vacunas contra el VIH para las personas portadoras del virus

El objetivo de vacunar contra el VIH a una persona portadora es estimular la capacidad de su sistema inmunológico para controlar el virus. En los últimos años se han intentado muchas estrategias de este tipo, con resultados mixtos. Un nuevo enfoque trata de estimular la inmunidad celular, es decir, la habilidad del sistema inmunológico para buscar y destruir las células infectadas por el VIH. El nuevo tratamiento combina una vacuna estudiada en el pasado (denominada rgp160) con una vacuna de virus vivo que contiene cuatro genes del VIH. El virus vivo utilizado en este estudio (denominado *canarypox*, o viruela de los canarios) ataca a los pájaros pero no causa enfermedades en los seres humanos. El producto ha recibido el nombre de vCP1452. El estudio contó con la participación de ocho voluntarios que habían comenzado a tomar medicamentos contra el VIH en los 90 días siguientes a su infección inicial con el virus. Para el momento del estudio, los participantes habían logrado un control sostenido de los niveles de VIH durante un mínimo de dos años. Los investigadores expusieron los resultados para las primeras seis personas que completaron un ciclo de cuatro inyecciones de la vacuna vCP1452/rgp160 en un plazo de seis meses.

Todos los voluntarios presentaron aumentos en las respuestas inmunológicas contra el VIH en función del tiempo, aunque no todos tuvieron la misma magnitud o amplitud de respuesta. No se comunicó ningún efecto secundario, y se juzgó que la vacunación representa una estrategia segura. En estudios futuros se evaluará si, con el tiempo, la estimulación de la respuesta inmunológica disminuye el riesgo de avance de la enfermedad del VIH o lleva a un mejor desenlace.

El G-CSF (Neupogen) mejora la función de los neutrófilos

Los neutrófilos son células que cumplen un papel importante para combatir infecciones bacterianas. En las personas con SIDA, la función de estas células está deteriorada; además, muchas de las terapias

corrientes contra el VIH pueden disminuir el recuento de neutrófilos. Esta deficiencia en los recuentos de neutrófilos (denominada "neutropenia") en personas con VIH suele tratarse con el factor estimulador de colonias granulocíticas (G-CSF, Neupogen).

Se evaluaron tres dosis de G-CSF en un estudio pequeño de 30 personas con recuentos de células CD4+ inferiores a 200 pero recuentos normales de neutrófilos. Los voluntarios recibieron inyecciones diarias de G-CSF, en dosis de 75, 150 ó 300mg durante siete días. Se examinaron los neutrófilos de los voluntarios, demostrando una mayor habilidad para destruir bacterias que fue proporcional a la dosis (es decir, a dosis más elevadas, los neutrófilos fueron más eficaces para destruir las bacterias). Además, el uso de dosis altas disminuyó la probabilidad de las células se autodestruyeran (es decir, experimentarían una muerte celular programada). Los beneficios de la terapia G-CSF disminuyeron a los tres días de suspenderse el tratamiento; por consiguiente, se concluye que, para que esta estrategia pueda convertirse en terapia práctica, se requeriría recibir inyecciones diarias.

Supresión inmunológica para tratar el VIH

En las personas con VIH, la actividad de las células inmunológicas aumenta conforme avanza la enfermedad; se cree que este aumento es una reacción ante los incrementos en la carga viral del VIH. Se ha constatado que ciertos marcadores de actividad inmunológica guardan relación con el avance de la enfermedad del VIH y el aumento de la reproducción del virus. Está comprobado que las células infectadas inactivas producen muy poco VIH nuevo. Algunos investigadores opinan que muchos de los daños que se atribuyen a la infección por VIH pueden estar vinculados al exceso de actividad inmunológica; estas ideas han motivado el interés en estudiar la ciclosporina (CsA, Neoral), un medicamento inmunosupresor que suele administrarse a los receptores de trasplantes para impedir que su sistema inmunológico rechace el órgano recién trasplantado, para tratar el VIH.



Para contactar el Project Inform puede hacerlo de las siguientes maneras:

Hotline Nacional 800-822-7422

Hotline San Francisco y Internacional 415-558-9051

Administrative Offices 415-558-8669 FAX 415-558-0684 WEBSITE www.projectinform.org

© 2003 Project Inform, Inc., 205 13th Street #2001, San Francisco, CA 94103-2461



Resumen sobre terapias inmunológicas

Un estudio reciente incluyó a 28 personas con recuentos de células CD4+ superiores a 400 y niveles bajos pero detectables de VIH. Estos voluntarios recibieron ya sea CsA (4mg/kg al día) o placebo durante tres meses. Algunos de ellos no estaban tomando ninguna terapia contra el VIH; otros recibían una terapia de dos medicamentos que incluían fármacos NARTI contra el VIH. (Este estudio comenzó antes de que la terapia con tres medicamentos se convirtiera en el régimen estándar de tratamiento.)

Los niveles de actividad inmunológica disminuyeron en las personas que recibían CsA, pero se mantuvieron estables o aumentaron en las que tomaron el placebo. Sin embargo, los marcadores de función inmunológica también disminuyeron ligeramente en las personas que recibieron CsA. El efecto de CsA en la activación y la función inmunológicas no fue más que moderado. En líneas generales, la terapia se consideró segura y digna de evaluaciones adicionales, especialmente en las personas con VIH que van a someterse a un trasplante de órganos.

Nueva forma del interferón-alfa puede ser útil en el tratamiento del VIH

El interferón-alfa (INF-a) es una molécula con actividad antiviral que el sistema inmunológico elabora naturalmente. En la actualidad se ha aprobado una forma sintética de esta molécula para el tratamiento del sarcoma de Kaposi, un cáncer que afecta a las personas con SIDA. También es una de las terapias usadas para tratar el virus de la hepatitis C. En el pasado se estudió una forma inyectable del INF-a como posible terapia contra el VIH, pero se consideró que sus efectos secundarios eran demasiado fuertes como para justificar investigaciones adicionales. Los síntomas de gripe y la depresión se encuentran entre sus efectos secundarios más comunes.

El interés en el INF-a renació cuando se publicaron los resultados de la terapia de tercera línea. Estos resultados indicaron que esta molécula podría ser una adición útil para la terapia contra el VIH en personas que requieren regímenes del tipo mega-HAART (megaterapia antirretroviral de alta potencia) para controlar la carga viral. Hay una nueva forma del INF-a, denominada PEG Intron, en que el INF-a está ligado a una molécula que lo hace permanecer en la sangre durante más tiempo; esto permite disminuir la frecuencia de las dosis.

En un estudio de 31 personas que recibían terapia estable contra el VIH, con recuentos de células CD4+ superiores a 200 y cargas virales superiores a 500 copias/ml, se evaluaron las siguientes dosis de PEG Intron: 1, 1.5, 2.25 o 3.5mg/kg; Dichas dosis se administraron por inyección subcutánea (debajo de la piel) una vez por semana, durante ocho semanas.

Al final del estudio se midieron los niveles de ARN del VIH, encontrándose que el PEG Intron parecía haber causado un descenso equivalente a casi una unidad logarítmica (es decir, una reducción de

10 veces). Aparentemente no se produjo ningún efecto en el recuento de células CD4+ (o en los porcentajes) con el tiempo. En los voluntarios que presentaban un alto nivel de actividad inmunológica al principio del estudio, la terapia con PEG Intron fue menos eficaz en reducir los niveles de ARN del VIH. A mayores dosis, mayor fue la disminución de la carga viral. Ya que éste fue un estudio piloto y no estableció una comparación entre los pacientes tratados y un grupo de control, todavía no es posible concluir que el medicamento causó las diferencias en los resultados. Pronto comenzarán estudios más extensos con el PEG Intron.

Expansión de las células CD4+

En el curso de la infección por VIH, van disminuyendo tanto los recuentos como la función de las células CD4+. Los investigadores han desarrollado un método para cultivar células CD4+ fuera del cuerpo, de un modo que podría conferirles cierta resistencia a la infección por VIH. Para evaluar la seguridad de la expansión de células CD4+ en las personas con VIH, el ejército estadounidense llevó a cabo un pequeño estudio en ocho personas.

El Dr. Carl June expandió las células y las administró en cantidades cada vez mayores, cada seis semanas, en tres ciclos de terapia. Después de los primeros tres ciclos, los voluntarios recibieron infusiones de células cada ocho semanas durante un año. Los efectos secundarios, que incluyeron fiebre, escalofríos y cansancio, se intensificaron cuando se administró un mayor número de células. En general, los voluntarios no experimentaron ningún cambio en la carga viral que pudiera asociarse a la terapia celular. En siete de los ocho voluntarios aumentó el recuento de células CD4+, y en todos aumentaron los porcentajes de CD4+.

La disponibilidad de tratamientos agresivos contra el VIH aumentó en el transcurso de este estudio, trayendo como consecuencia que muchas personas modificaran sus terapias antivirales. Por ende, es imposible señalar cuáles cambios (de haberlos) en los recuentos de células CD4+ pueden atribuirse a la terapia celular, y cuáles a la terapia contra el VIH.

Desde que se empleó en este estudio, la nueva estrategia de expansión de células CD4+ ha sido adoptada como parte de otros estudios de terapias celulares, entre ellos la terapia génica (es decir, la modificación de las células con genes que les podrían conferir protección contra la infección por VIH). Los investigadores concluyen que esta estrategia es segura; ahora bien, el que sea factible desde un punto de vista económico es otra cuestión.

Terapia de células CD8+ específicas contra el VIH

Las células CD8+ específicas contra el VIH (denominadas también "linfocitos citotóxicos específicos contra el VIH", o CTL en inglés) se



Resumen sobre terapias inmunológicas

encargan de buscar y destruir a las células infectadas por el VIH. Algunos investigadores en Seattle han estado estudiando la terapia CTL específica contra el VIH en personas portadoras del virus.

Más recientemente, este grupo comunicó los resultados de un estudio de cinco personas que recibieron dos infusiones de CTL específicos contra el CTL a intervalos de una semana; estas personas reunían las siguientes características: recuentos de células CD4+ entre 200 y 500; en terapia estable contra el VIH, y ningún antecedente de infecciones oportunistas.

Los investigadores expandieron las células y las “marcaron” con un gen que les indicaría su paradero en el cuerpo después de su reinfusión. Las células fueron detectadas en la sangre y en otros órganos (por ejemplo, los ganglios linfáticos) durante 18 días después de las infusiones. Entre 4 y 6 semanas después de la segunda infusión celular se señaló la detección esporádica de células. Al parecer, las células se dirigen debidamente hacia los ganglios linfáticos y mantienen su actividad contra el VIH.

En conclusión ...

La mayoría de las terapias inmunológicas se encuentra todavía en las fases iniciales de investigación. Lo más que se puede concluir acerca de los estudios pequeños como los aquí descritos, es que las estrategias parecen ser inofensivas y que merecen mayores investigaciones. Estos estudios son sumamente valiosos, porque preparan el terreno para las futuras vías de investigación sobre el VIH.

Otras Publicaciones de PI

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

Las enfermedades oportunistas

Diagnósticos: Herramientas útiles para el control del VIH

Interacción entre las drogas

Los efectos secundarios de las drogas

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

1-800-822-7422
www.projectinform.org



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.

ES CONVENIENTE QUE LEA LOS SIGUIENTES DOCUMENTOS DISPONIBLES EN PROJECT INFORM:

“El primer día”, “El médico, el paciente y el VIH”,
“Cómo tomar una decisión”,
“Estrategia de terapia contra el VIH”