

## Inquietudes sobre la potencia del nelfinavir

Los resultados de algunos estudios recientes pueden ayudar a aclarar cuál es el mejor uso de los medicamentos contra el VIH en una terapia de primera línea. Estos resultados parecen sugerir que el nelfinavir (Viracept), que es el inhibidor de proteasa más ampliamente usado, puede no ser tan potente como otros medicamentos de esta misma clase u otros no nucleósidos inhibidores de transcriptasa reversa (NNRTI). Este artículo ofrece una visión general sobre estos estudios.

### Estudio EuroSIDA

El EuroSIDA fue un estudio de observación que reclutó a 8,500 personas en 20 países europeos y el cual reportó hace poco sus resultados. Uno de los más notables es el que establece que el nelfinavir es un inhibidor de proteasa mucho menos potente, cuando es utilizado como terapia de primera línea, junto con otros dos medicamentos nucleósidos análogos, que el indinavir (Crixivan), el; ritonavir (Norvir) o dos inhibidores de proteasa juntos.

Un análisis sobre cerca de 1,500 personas mostró que los que comenzaban terapia, bien fuera con el saquinavir en cápsulas de gel dura (Invirase) o con nelfi-

navir, era menos probable que lograran cargas virales por debajo de las 500 copias a las 24 semanas de terapia. También tenían mayor probabilidad de que sus cargas virales repuntaran por encima de las 500 copias, en comparación a las personas que comenzaban con indinavir, ritonavir o dos inhibidores de proteasa.

El 85% de los participantes utilizaron tres medicamentos; el resto utilizaron cuatro o más. Las personas que iniciaron el estudio con cargas virales altas y recuentos de CD4+ bajos, así como los que comenzaron uno o dos medicamentos nuevos, tuvieron menos probabilidades de respuestas sostenidas.

Aunque esto era lo que se esperaba con el saquinavir en cápsulas de gel dura, del cual se sabe que tiene graves problemas de absorción, resultó una total sorpresa con el nelfinavir. No se obtuvo una razón obvia sobre el porqué del mal desempeño del nelfinavir. Aunque existen varias limitaciones en los estudios de observación, otros dos estudios recientes han planteado inquietudes similares con respecto al nelfinavir, incluyendo el ACTG 634 y el estudio europeo COMBINE.

### El ACTG 364

El ACTG 364 comparó al nelfinavir solo, con el efavirenz (Sustiva) solo, y ambos medicamentos juntos. Todos los grupos también recibieron dos medicamentos nucleósidos análogos (NARTI). Los que recibieron el nelfinavir utilizaron la dosis estándar, administrada tres veces al día. El ACTG 364 demostró que a las personas que tomaban el nelfinavir les iba menos bien que a los que tomaban efavirenz, aunque a los que mejor les iba era a los que tomaban los dos medicamentos juntos. Además del nelfinavir, el efavirenz o la combinación de los dos medicamentos, todos los 189 participantes tomaron ddI + d4T, d4T + 3TC o ddI + 3TC dependiendo de cual NARTI habían utilizado anterior-

Marzo 2000  
**En esta edición**

© 2000  
Project Inform, Inc.

- |    |                                                                                                                                                          |    |                                                                                              |
|----|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|----------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1  | <i>Inquietudes sobre la potencia del nelfinavir</i>                                                                                                      | 13 | <i>Cómo tratar y prevenir naturalmente las infecciones por hongos</i>                        |
| 3  | <i>!Advertencia sobre efectos secundarios del ddI, el d4T y la hydroxyurea!</i>                                                                          | 15 | <i>Actualización sobre la candidiasis</i>                                                    |
| 3  | <i>Actualización sobre los medicamentos contra el VIH</i>                                                                                                | 15 | <i>Consejos para la prevención de la candidiasis</i>                                         |
| 5  | <i>Fabricante suspende el desarrollo del Adefovir</i>                                                                                                    | 16 | <i>Se posterga estudio sobre trasplante de órganos</i>                                       |
| 5  | <i>Un estudio de los Institutos Nacionales de Salud advierte sobre el uso de la hierba St. Johns Wort en conjunto con los medicamentos contra el VIH</i> | 17 | <i>La Conferencia Nacional sobre las Mujeres y el VIH/SIDA de 1999</i>                       |
| 6  | <i>Nuevos medicamentos en desarrollo</i>                                                                                                                 | 18 | <i>Resumen sobre las terapias inmunológicas</i>                                              |
| 8  | <i>Toxicidad mitocondrial y acidosis láctica</i>                                                                                                         | 19 | <i>¿Pensando en una terapia inmunológica...?</i>                                             |
| 10 | <i>La creciente importancia de las pruebas de resistencia a los medicamentos</i>                                                                         | 20 | <i>Prevención posterior a la exposición ("PEP")</i>                                          |
| 10 | <i>¿Qué son las pruebas genotípicas y fenotípicas?</i>                                                                                                   | 22 | <i>Estrategias globales para la prevención de la transmisión del VIH de la madre al bebé</i> |
| 12 | <i>Nueva información sobre las infecciones oportunistas y las coinfecciones</i>                                                                          |    |                                                                                              |

♀ - Puede tener interés especial para las mujeres



## Junta directiva

Joseph R. Garrett, *Presidente*  
Sheila Hall, *Vicepresidenta*  
Diane Cenko, *Secretaria*  
Ken Turner, *Tesorero*

Steve Black  
Mark Cloutier  
Martin Delaney  
Lokelani Devone  
Brenda Freiberg  
Linda Grinberg  
Jim Gutschick

Tom Kelley  
Michael Mendiola  
James O'Donnell, MD  
Lonnie Payne  
Robby Perkins  
Bill Sprick  
Tim Wu, Esq.

## Junta nacional de gobernadores

Percival Beacroft  
Suzanne Benzer  
Thomas Blount  
Ernesto Caldeira  
Richard C. Dailey  
Don Davis, MD  
Lynda Dee, Esq.  
Rebecca Denison  
John Dwyer, MD  
Robert Gallo, MD  
Michael Gottlieb, MD  
David Ho, MD  
Suzanne Ildstad, MD  
John S. James  
Cleve Jones

Barry Krost  
Sharon Lee, MD  
J. Michael McCune, MD, PhD  
Jerry Moss  
Gwyneth Paltrow  
Betsy Fels Pottruck  
Adan Rios, MD  
Michael Saag, MD  
Nava Sarver, PhD  
Robert Schooley, MD  
Erik Sterling  
Paul Volberding, MD  
Irv Weissman, MD  
Jason Winters

## Miembros del personal

Director Fundador, Martin Delaney  
Director Ejecutivo, Avi Rose

### CONTABILIDAD

Glen Tanking

### ADMINISTRACIÓN

Camilla Dickinson Ereck Jarvis

### SERVICIOS A LOS SUSCRIBIDORES

Reuel Sherwood

### DESARROLLO

Thomas Teasley  
Julie Doherty Morgan Mack-Rose

### LÍNEA DE AYUDA

Adrian Elwell Freddie Oaks

### INFORMACIÓN Y DEFENSORÍA

Brenda Lein Ben Cheng  
Angela Garcia

### PRODUCCIÓN DE MATERIALES

Alan McCord Kirby DeMott

### DIVULGACIÓN Y EDUCACIÓN

Judy Leahy Sana Chehimi

### SERVICIOS DE PROGRAMA

David Evans

### PÓLITICAS OFICIALES

Anne Donnelly Ryan Clary

### SERVICIOS A LOS VOLUNTARIOS E INTERNOS

Mark Owens Esmeralda Pereira

## Grupos a los voluntarios

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

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

## Project Inform

205 13<sup>th</sup> Street, Suite 2001  
San Francisco, CA 94103-2461

PHONE 415-558-8669 FAX 415-558-0684  
EMAIL SUPPORT@projectinform.org  
WEBSITE www.projectinform.org

mente. Después de 48 semanas, los resultados mostraron lo siguiente:

% con carga viral  
<500 copias de  
ARN VIH

Régimen	% con carga viral <500 copias de ARN VIH
NFV+2 NARTIs	35%
EFV+2 NARTIs	60%
NFV+EFV+2 NARTIs	74%

NFV=nelfinavir EFV=efavirenz  
NARTIs= nucleósidos análogos inhibidores de transcriptasa reversa

Los participantes que tomaron las combinaciones, incluyendo efavirenz o efavirenz + nelfinavir, tuvieron mayor probabilidad de mantener un buen control del VIH que los que tomaron el nelfinavir solo. No hubo ninguna diferencia en cuanto a la reducción del virus entre los dos grupos. Tampoco se observó ninguna diferencia en cuanto a la incidencia de efectos secundarios entre los tres grupos.

Otro de los descubrimientos sorprendentes fue que todos los grupos del estudio parecieron equivalentes al final de 16 semanas, que era la fecha que se había fijado inicialmente como final de estudio. Sin embargo, el seguimiento a más largo plazo mostró que existía una verdadera diferencia entre los grupos. Esto nos debe recordar que los estudios a corto plazo suelen ser engañosos.

## El estudio COMBINE

El estudio COMBINE comparó al nelfinavir (1,250mg dos veces al día) + AZT/3TC (Combivir) al nevirapine (200mg dos

Régimen	A	B
NFV+AZT/3TC	33%	22%
NVP+AZT/3TC	58%	57%

NFV=nelfinavir NVP=nevirapine

A=Todos los pacientes, % con carga viral <20 copias del ARN VIH.

B=Subgrupo, % de pacientes que iniciaron con cargas virales por encima de 100,000 copias y que llegaron a <20 copias del ARN VIH.

veces al día) + AZT/3TC. El estudio observó a 142 personas que tomaban por

primera vez tratamiento contra el VIH. Después de 24 semanas, los resultados vistos en los dos grupos fueron como se muestra a continuación. El mejor desempeño del nevirapine, se dio tanto en las personas que comenzaron con una carga viral alta (más de 100,000 copias) que con una carga viral baja (menos de 100,000 copias).

## Comentario

Estos descubrimientos son inquietantes dado que el nelfinavir el inhibidor de proteasa de más amplio uso. *Agouron Pharmaceuticals*, su fabricante, ha tratado de explicar estos resultados, alegando que en el brazo del estudio que observó al nelfinavir, existía un número desproporcionado de personas con mutaciones relacionadas con la resistencia a los nucleósidos análogos. Otros científicos disputan el papel que esta circunstancia pudo haber tenido. *Auguron* no ha hecho ningún comentario sobre los estudios EuroSIDA y COMBINE.

Lo que complica esto aún más, es que las recomendaciones federales actuales mencionan a las combinaciones hechas con nelfinavir como las *preferibles*, y a las que se hacen con nevirapine como *menos deseables*, que es exactamente lo opuesto a lo que se encontró en estos estudios. Desde la aprobación del nelfinavir, *Project Inform* a cuestionado públicamente si ofrecía la misma potencia que el indinavir o el ritonavir. Ahora que los estudios han planteado el mismo interrogante, la carga pasa a los hombros de la administración federal para que sean ellos quienes decidan qué es lo que se debe hacer. Un estudio que sugiera cierta inferioridad puede no ser suficiente para cuestionar la validez de un medicamento, ¿pero no son tres estudios suficientes?

Para las personas que ya usan el nelfinavir y han tenido una buena respuesta, estos descubrimientos no deberían justificar un cambio, aunque si una mayor frecuencia en la revisión de la carga viral. Para quienes están tomando sus decisiones sobre el tratamiento, la nueva información debe ser otro factor para tener en cuenta al iniciar una terapia. Existen ahora tantas opciones para iniciar la terapia, que enterarse sobre una menor potencia en una de ellas, no debe ser un motivo de crisis. ■

### **!Advertencia sobre efectos secundarios del ddl, el d4T y la hydroxyurea!**

La FDA (Administración de Alimentos y Drogas de los Estados Unidos) recientemente emitió una advertencia sobre el uso del ddl (didanosine, Videx), al cual algunas personas pueden desarrollar una pancreatitis (que es una inflamación del páncreas que puede poner en peligro la vida). Uno de los primeros síntomas es un fuerte dolor abdominal, el cual debe ser diagnosticado cuidadosamente. Añadir d4T (stavudina, Zerit) y/o *hydroxyurea* (Hydrea, Droxia) al ddl, puede aumentar aún más el riesgo de pancreatitis.

Los resultados del estudio ACTG A5025 sugieren que las personas que toman al mismo tiempo ddl, d4T e *hydroxyurea*, tienen mayor probabilidad de desarrollar este efecto secundario que los que toman AZT (zidovudine, Retrovir) y 3TC (Lamivudine, Epivir). Todos los participantes habían estado bajo tratamiento estable con AZT + 3TC + indinavir, con o sin *hydroxyurea*.

Después de 24 semanas no hubo diferencias en cuanto a cambios en la carga viral entre los distintos grupos, pero las personas que tomaron ddl + d4T + *hydroxyurea* + indinavir estuvieron más propensas a desarrollar efectos secundarios, tales como pancreatitis, neuropatía y aumento en las enzimas hepáticas. Más aún, el grupo que tomaba *hydroxyurea* tuvo un pérdida de cerca de 100 CD4+ en comparación con un ligero aumento en los otros dos grupos.

Existen varias posibles razones por las que los que tomaron *hydroxyurea* desarrollaron más efectos secundarios. La más obvia es que tomaron cuatro medicamentos en lugar de tres. Otra es que la dosis que se utilizó de *hydroxyurea* era superior a la dosis estándar (1,200mg en comparación a 1,000mg) y no fue ajustada al peso de las personas. Además, la *hydroxyurea* hace que el ddl entre más en las células, aumentando así el riesgo de efectos secundarios propios del ddl, como la pancreatitis. Adicionalmente, no se hizo una vigilancia regular por parte de los investigadores, sino por parte de los médicos de atención primaria, quienes podrían estar menos familiarizados con los procedimientos de vigilancia y las respuestas a las primeras señales de una pancreatitis.

Estos descubrimientos sugieren que las personas deben tener mucha precaución si están tomando ddl e *hydroxyurea* simultáneamente. Si experimentan cualquier tipo de dolor en el estómago, deberán notificar inmediatamente a su proveedor de atención médica. ■

## Actualización sobre los medicamentos contra el VIH

Lenta pero firmemente continúa el progreso de algunos nuevos medicamentos contra el VIH dentro de las tres clases en las que se clasifican. De ser aprobados, algunos de estos representan verdaderas terapias de segunda generación, la cuales ofrecerán algún tipo de adelanto sobre los medicamentos actuales. Otros no presentan diferencias significativas con los medicamentos que existen en la actualidad. El artículo a continuación combina información de los estudios más recientes, incluyendo los que se presentaron en la VII Conferencia sobre retrovirus y enfermedades oportunistas.

### **Terapia de primera línea: La combinación de ritonavir e indinavir se ve promisoría**

Una combinación que está cautivando la atención últimamente es la de ritonavir + indinavir. El ritonavir estabiliza notablemente los niveles del indinavir en la sangre, y como resultado, ambos pueden tomarse dos en vez de tres veces al día, aunque reduciendo en términos generales la cantidad de indinavir. Tal vez, lo más importante es que esta combinación

elimina las restricciones de alimentos que dificultan su uso a tantas personas. En teoría, debido a que se logran niveles más altos del medicamento en la sangre, esta combinación puede hacer aún más difícil que el virus desarrolle resistencia a cualquiera de los dos medicamentos. La menor dosis diaria total de indinavir también puede disminuir el riesgo de los efectos secundarios que afectan los riñones que suelen ser asociados con el indinavir. Sin embargo, este punto aún no ha sido probado.

Los resultados de un estudio reciente muestran que sin duda esta es una combinación potente. En este estudio participaron noventa y dos personas con recuentos de CD4+ de alrededor de 200 y carga viral cercana a las 220,000 copias del ARN VIH. Ninguna había tomado antes terapia antiviral. Los voluntarios recibieron ritonavir + indinavir (ambos de a 400mg al día) más cualquier otra combinación de dos nucleósidos análogos. La mayoría tomó bien sea AZT + 3TC ó d4T + 3TC.

Después de una año, el 67% tenía menos de 500 copias del ARN VIH, y el 64% tenía menos de 80 copias. Los participantes también experimentaron un aumento en sus recuentos de CD4+ en cerca de 200 células.

Un posible descubrimiento de este estudio fue a que a mitad de camino, las personas tuvieron que cambiarse de las cápsulas de ritonavir a la formulación líquida, debido a problemas de producción. Los efectos secundarios más comunes fueron náuseas, diarrea y adormecimiento alrededor de la boca (parestesia oral). Además, tuvieron aumentos en los niveles de triglicéridos y colesterol.

Otros estudios sobre esta combinación experimentaron con varias dosis de ritonavir e indinavir. Algunos utilizaron

tan solo 100mg de ritonavir con hasta 800mg ó 1,200mg de indinavir, dos veces al día. *Abbott Laboratories*, quienes son los investigadores, y especialmente los fabricantes del ritonavir, no se ponen de acuerdo sobre cuál es la mejor dosis del ritonavir. *Abbott* y algunos otros investigadores prefieren utilizar 400mg de ritonavir al día, argumentando que esta dosis más alta le permite al medicamento hacer su contribución contra el VIH. Con las dosis diarias más bajas, típicamente de 100 o 200 miligramos al día, posiblemente hay poca o ninguna actividad antiviral contra el VIH por parte del ritonavir. En ese caso, el ritonavir solo serviría para fortalecer la potencia del indinavir. Quienes favorecen la dosis más baja, expresan sus inquietudes sobre la toxicidad del ritonavir, la cual puede ser problemática aún con la dosis de 400mg. Un punto interesante es que cuando *Abbott* combina ritonavir con su nuevo medicamento lopinavir (ABT-378). Utiliza solamente 100mg de ritonavir.

### El lopinavir demuestra tener buena potencia

Lopinavir, el nuevo inhibidor de proteasa de *Abbot Laboratories* (conocido anteriormente como ABT-378), sigue viéndose como muy promisorio. En un estudio utilizando el medicamento como parte de una combinación triple, en personas que no habían tomado antes terapia contra el VIH (ver PI Perspective #27), cerca del 80% continuó teniendo carga viral por debajo de las 50 copias del ARN VIH después de 72 semanas. Similarmente, entre las personas a quienes les había fallado el régimen con un solo inhibidor de proteasa, pero que no habían usado nucleósidos inhibidores de transcriptasa reversa (ver PI Perspective #28), el 70% tuvo cargas virales inferiores a las 400 copias después de 48 semanas. Aunque esta información todavía es preliminar y no constituye una comparación directa, el nivel de respuesta para las personas a quienes les estaba fallando el tratamiento con un inhibidor de proteasa anterior, parece ser mejor de lo que se había observado hasta ahora.

Los primeros resultados de un estudio con personas a quienes le habían fallado

varios inhibidores de proteasa, también mostró una buena potencia. Los participantes tomaron lopinavir + efavirenz (Sustiva) + nucleósidos análogos. Después de 12 semanas, cerca del 70% tenían cargas virales por debajo de las 400 copias del ARN VIH. Sin embargo, la principal limitación de esta información, es que las personas tenían que seguir usando *NNRTI* por primera vez, aunque hubieran tenido una experiencia considerable con el uso del inhibidores de proteasa. Así pues, no está claro cuánto beneficio se debe al lopinavir y cuánto al efavirenz.

El lopinavir es distribuido actualmente en forma gratuita a través de un programa de acceso expandido. El medicamento está disponible para cualquier individuo que lo necesite para conformar un tratamiento viable contra el VIH.

### ¿Serán las terapias del futuro tomadas una vez al día?

Los resultados iniciales de varios estudios sugieren que las dosis más simples de medicamentos contra el VIH pueden ser posibles. Las nuevas formulaciones de los medicamentos existentes eventualmente llevarán a tomar regímenes más fáciles, tales como usar ritonavir para fortalecer la potencia de otros inhibidores de proteasa.

Los resultados iniciales de un pequeño estudio sobre el ritonavir (RTV) y el indinavir (IDV) sugieren que puede ser posible tomar esta combinación solamente una vez al día. Se estudiaron tres dosificaciones diferentes: 1) 800mg de IDV + 100mg de RTV, 2) 800mg de IDV + 200mg de RTV, y 3) 1,200mg de IDV + 100mg de RTV. Los niveles en sangre del indinavir logrados 24 horas después de la dosis #2 ó #3 fueron similares a los niveles observados con la dosis estándar de 800mg, tomada tres veces al día. Se están planeando algunos estudios para observar estas dosis y determinar si son tan efectivas como la dosis estándar.

Otro régimen en estudio que se toma una vez al día, es el de 100mg de ritonavir + 1,600mg de saquinavir (Fortovase). Los niveles en sangre del saquinavir 24 horas después de tomar ambas dosis, eran más altos que con la dosis estándar de 1,200mg tomados tres veces al día. Todavía es demasiado pronto para sugerir que estos

regímenes sean tan eficaces como lo son los regímenes estándar.

Un pequeño estudio italiano sugirió que es posible conformar un régimen potente que sea tomado una vez al día. Los participantes que estaban reuentes a tomar una de las dosis estándar, tomadas dos o tres veces al día, debido a problemas de adherencia (cumplimiento) recibieron 300mg ddi + 300mg 3TC + 600mg de efavirenz, todos dosificados una sola vez al día.

Todos los participantes o no habían tomado antes terapia contra el VIH o habían sido tratados mínimamente. Cerca de la cuarta parte de ellos estaban bajo observación en una terapia con metadona. La carga viral promedio al iniciar el estudio era de cerca de 90,000 copias del ARN VIH y el recuento de CD4+ cerca de 275.

Después de 4 meses, cerca del 60% tenía cargas virales por debajo de 400 copias del ARN VIH (cerca del 50% por debajo de 50) y los recuentos de CD4+ habían aumentado cerca de 125 células. No se tiene claro cómo se comparan estos resultados con los de otras posibles dosis. Una de las observaciones fue que las personas que recibían metadona debieron aumentar sus dosis, posiblemente debido a que el efavirenz reduce los niveles de la metadona en la sangre. ■

## Project Inform On Line!



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

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

1-800-822-7422

## Fabricante suspende el desarrollo del Adefovir

*Gilead Sciences* ha suspendido el desarrollo de este medicamento, para el uso contra la infección del VIH. Estas noticias fueron dadas después de que la FDA (Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos) informara a *Gilead* que el adefovir no iba a ser aprobado con base en la información existente, y que se requerirían estudios adicionales para poder reconsiderar el caso. El Comité Asesor de Medicamentos Antivirales de la FDA había recomendado anteriormente que el medicamento no fuera aprobado debido a que los posibles efectos secundarios graves que podría generar, no compensaban los posibles beneficios.

Contrario a lo establecido por el fabricante, los análisis de la FDA sobre los estudios del adefovir, concluyeron que en tres de los estudios efectuados sobre el medicamento, no se observó ninguna actividad significativa contra el VIH, mientras que en otros dos estudios solo pudo ser observada una actividad marginal. La FDA, igual que el comité asesor, consideró muy problemáticos los posibles efectos secundarios, siendo el más notorio la toxicidad en los riñones. Además, los análisis de la FDA concluyeron que la compañía no había presentado un caso lo suficientemente convincente sobre la utilidad del medicamento para las personas que habían desarrollado resistencia a múltiples medicamentos nucleósidos análogos tales como el AZT, el ddI y el 3TC.

Los participantes en el estudio con adefovir serán incluidos en el programa de acceso extendido actual, pero dicho programa no aceptará nuevas solicitudes para el suministro del medicamento. Para quienes ya están recibiendo el medicamento, el programa continuará mientras que los individuos o sus proveedores de atención médica, piensen que se está beneficiando del medicamento.

Los ejecutivos de *Gilead* han concluido ahora que pueden dar un mejor uso a sus recursos desarrollando otro medicamento, el tenofovir (PMPA), el cual se encuentra en las etapas finales de estudio. *Project Inform* y otros grupos de defensoría de los pacien-

tes de SIDA habían hecho recomendaciones similares a la compañía hace aproximadamente tres años. Los resultados hasta la fecha sugieren que el tenofovir puede ser

más potente y tener menos efectos secundarios que el adefovir. *Gilead* continuará su programa de desarrollo del adefovir como tratamiento potencial para el virus de la hepatitis B.

El rechazo del adefovir por parte de la FDA representa un hito dentro de las investigaciones sobre el SIDA, ya que es la primera vez durante los últimos años en que la FDA ha rechazado un medicamento para el SIDA, y es la primera vez que la mayoría de los grupos de defensoría sobre el SIDA no ha tenido que enfrentarse con la defensa del medicamento. De haberse aprobado el adefovir, habría salido al mercado hace varios años, pero hoy en día existe una amplia gama de medicamentos para el SIDA, muchos de los cuales son claramente más potentes y con efectos secundarios menos problemáticos que el adefovir. Pero que esto signifique que las normas para aprobar los medicamentos contra el SIDA se hayan vuelto más estrictas, aún está por verse. ■

### Un estudio de los Institutos Nacionales de Salud advierte sobre el uso de la hierba *St. Johns Wort* en conjunto con los medicamentos contra el VIH

Un estudio llevado a cabo por los Institutos Nacionales de Salud de los Estados Unidos (*National Institutes of Health*) encontró que existía una interacción significativa entre la popular terapia herbaria *St. Johns Wort* (*Hypericum perforatum*), y el inhibidor de proteasa indinavir (Crixivan). Al tomarse las dos terapias simultáneamente, los niveles en sangre del indinavir fueron disminuidos sustancialmente, reduciéndose así notablemente la potencia de este medicamento contra el VIH. Esto podría llevar rápidamente al desarrollo de la resistencia hacia el indinavir. El *St. Johns Wort* suele tomarse como un antidepresivo suave.

Por otro lado, el *St. Johns Wort* parece también disminuir significativamente los niveles en sangre de otros inhibidores de proteasa, así como el de los no nucleósidos inhibidores de transcriptasa reversa. Se recomienda entonces que las personas que toman estas terapias antivirales, se abstengan de tomar *St. Johns Wort*. Igualmente, podrían ocurrir problemas similares de interacción entre el *St. Johns Wort* y otros medicamentos utilizados para tratar otras enfermedades que ponen en peligro la vida, como son las enfermedades del corazón.

Una posible limitación de los recientes descubrimientos, es que no está claro cómo se aplica a las distintas formas de *St. Johns Wort* que existen en el mercado. Debido a que estas terapias no tienen absolutamente ninguna regulación, no hay forma de saber cuál es la concentración de la hierba en la terapia, o cómo es la calidad del producto. Otras preparaciones pueden tener efectos más fuertes o más débiles. Además, aún no se ha descrito completamente la metodología utilizada en el estudio.

Como se ilustra en este estudio, existe un importante potencial de que algunos suplementos nutricionales o de hierbas, disminuyan la efectividad antiviral contra el VIH o la de otros medicamentos. Los individuos que utilicen terapias complementarias deben siempre discutir con sus médicos o farmacistas, la posible interacción que puedan presentarse con sus otros medicamentos. ■

# Nuevos medicamentos en desarrollo

En el último ejemplar de *PI Perspective* (#28), revisamos algunos de los nuevos medicamentos contra el VIH que se encuentran en este momento en desarrollo. Desde entonces, han surgido algunos obstáculos que demorarán este desarrollo, y en algunos casos hasta lo suspenderán. Sin embargo, otras terapias muestran desempeños promisorios y continúan rápidamente su paso a través del proceso de desarrollo.

## Inhibidores de proteasa

### **Tipranavir**

El tipranavir representa el primero de una nueva clase de inhibidores de proteasa (PI por su sigla en inglés). Lo que tiene este de diferente, es que por lo menos en los estudios de laboratorio, el medicamento actúa contra virus que son resistentes a otros inhibidores de proteasa. Todavía no se puede asegurar, que esto mismo sucederá en el uso humano.

Los primeros estudios con humanos mostraron que el medicamento reducía la carga viral y parecía funcionar bien cuando se combinaba con una pequeña dosis de ritonavir (Norvir), como suele suceder con los otros inhibidores de proteasa.

Un informe sobre un pequeño e incompleto estudio sobre el tipranavir en personas que eran resistentes a otro inhibidores de proteasa fue enviado, pero no aprobado para presentación, a la reciente Conferencia sobre Retrovirus Humanos. *Pharmacia & Upjohn* que eran los patrocinadores del medicamento en ese momento, alegaron que el medicamento estaba desempeñándose bien en el estudio. Al poco tiempo de la conferencia, los derechos para desarrollar y mercadear el tipranavir fueron vendidos a *Boehringer Ingelheim*. No está claro si esta venta afectará el ritmo en el que se venía desarrollando el medicamento.

### **Parece alentadora la dosificación una vez al día de los inhibidores de proteasa.**

Los estudios iniciales reportan que la dosificación una vez al día del inhibidor

de proteasa, BMS 232632, muestra una potencia alentadora. Los participantes tomaron 200mg, 400mg ó 500mg de BMS 232632, una vez al día o la dosis estándar de tres veces al día de nelfinavir. Cerca del 60% de los participantes lograron cargas virales por debajo de las 400 copias del ARN VIH y de estos, un 40% por debajo de las 50 copias, a las 16 semanas de iniciarse el estudio.

Los efectos secundarios más comunes del BMS 232632 fueron diarrea de leve a moderada y niveles elevados de bilirrubina (un indicador de la función del hígado), especialmente entre los que usaron las dosis más altas. Los niveles de bilirrubina se normalizaron después de suspender el medicamento o de reducir la dosis a la más baja empleada en el estudio.

Los inhibidores de proteasa administrados una vez al día pueden ser un avance significativo en la ayuda a la adherencia a la terapia (cumplimiento de las instrucciones sobre cómo debe ser tomado el medicamento). También podría disminuir la fatiga del tratamiento. Todavía está por verse cómo será el desempeño del medicamento en las personas que han desarrollado resistencia a otros inhibidores de proteasa, ya que los resultados de laboratorio sobre este respecto han sido un poco contradictorios. Además, resulta bastante peculiar que no se haya observado ninguna diferencia entre las tres dosis utilizadas en el estudio actual, planteando interrogantes sobre qué porción de la respuesta se debe al azar o al reducido número de personas estudiadas. Esto tiene la posibilidad de demorar el desarrollo del medicamento debido a la dificultad de escoger la dosis apropiada.

## NNRTI

### **La emivirina interactúa con el nelfinavir**

Un estudio reciente reveló una interacción significativa entre el nelfinavir (Viracept) Y EL NNRTI experimental emivirina (Coactinon, antes MKC -442). Un estudio inicial sugirió que la emivirina disminuía los niveles en sangre del nelfinavir por cerca de un 30%. Un nuevo estudio sugiere que la interacción es aún mayor.

Este estudio evaluó a la emivirina añadida al d4T + 3TC + nelfinavir para ver si los cuatro medicamentos podrían producir un control mejor y a más largo plazo del VIH. El grado exacto de interacción entre la emivirina y el nelfinavir todavía se desconoce, pero se cree que reduce los niveles del nelfinavir por más de la mitad. En consecuencia, es probable que el nelfinavir haga una muy baja contribución, si es que alguna, a la actividad que tiene esta combinación contra el VIH.

*Triangle Pharmaceuticals*, que fueron quienes desarrollaron la emivirina, esperaban solicitar al aprobación para finales de 1999, pero esto ha sido postergado mientras que la compañía reconsidera el papel que juega la emivirina en un régimen múltiple de medicamentos. No es probable que la emivirina vaya a ser combinada con un solo inhibidor de proteasa, ya que es probable que disminuya hasta cierto punto los niveles en sangre del mismo. Sin embargo, podría ser posible usar emivirina con dos inhibidores de proteasa, si uno de ellos es el ritonavir (Norvir), ya que este compensaría el problema creado por la emivirina. La compañía esta explorando ahora esta posibilidad, aunque no está claro si va a ofrecer una solución práctica.

## NARTI

### **La Iodenoisina (FddA) y los efectos secundarios en el hígado**

Uno de los obstáculos más serios ha sido el surgimiento de efectos secundarios serios en el hígado, relacionados con el nuevo NARTI, Iodenoisina (FddA). Los resultados iniciales de un estudio que

comparó tres dosis diferentes de lodenosina mostraron una potente actividad contra el VIH. Este estudio comparó la lodenosina (100mg, 200mg y 300mg, todos tomados dos veces al día) + d4T (staduvina, Zerit) + indinavir (Crixivan) a un régimen estándar de 3TC (lamivudina, Epivir) + d4T + indinavir.

Después de doce semanas, algunos de los participantes que tomaron lodenosina desarrollaron problemas hepáticos que les puso la vida en peligro. Cuatro murieron de insuficiencia hepática y otros fueron hospitalizados. El estudio fue suspendido temporalmente mientras que la compañía estudia la causa de estos efectos secundarios. Considerando la severidad del problema, es muy probable que se suspenda del todo el desarrollo de este medicamento.

### Resultados iniciales del dOTC

Los resultados iniciales de un pequeño estudio sobre el nuevo medicamento nucleósido análogo de *Biochem Pharma*, dOTC, se ven bastante promisorios. El estudio comparó seis dosis diferentes: 200mg, 300mg y 400mg tomadas dos veces al día y 400mg, 600mg y 800mg, tomadas una vez al día.

Los participantes no habían tomado anteriormente terapia contra el VIH y tenían en promedio una carga viral cercana a las 40,000 copias del ARN VIH y recuentos de CD4+ cercanos a las 400 células. Después de ocho días de tomar dOTC solo, entre el 53 y el 100%, dependiendo de la dosis, o bien habían disminuido su carga viral por lo menos 1 log (10 veces la cantidad inicial) o tenían una carga viral por debajo de las 400 copias. Esto sugiere que el dOTC puede ser inusualmente potente para un medicamento de esta clase.

Sin embargo, el desarrollo del dOTC fue demorado recientemente debido a la muerte en monos a quienes se les suministró el medicamento durante un período de tres meses. Algunos desarrollaron hinchazones severas y murieron al poco tiempo después. Es posible que esto solo se dé en los monos, puesto que a las ratas se les dio el medicamento durante seis meses sin que se desarrollaran efectos secundarios. Por otro lado, la informa-

ción sobre los monos puede predecir mejor lo que podría ocurrir con los humanos. *Biochem Pharma* está iniciando estudios con una versión ligeramente diferente, la cual es probable que no tenga estos efectos secundarios.

### Resultados iniciales del DAPD

Los resultados iniciales de un pequeño estudio sobre un nuevo medicamento nucleósido análogo, el DAPD de *Triangle Pharmaceuticals* mostraron una potencia antiviral bastante promisoria. El estudio que todavía está en curso compara cuatro dosis diferentes, cada una tomada dos veces al día: 25mg, 100mg, 200mg y 300mg.

Los participantes no habían tomado anteriormente terapia contra el VIH y tenían en promedio una carga viral de 10,000 copias del ARN VIH y recuentos de CD4+ de entre 300 y 400 células en el momento de iniciar el estudio. Después de dos semanas de tomar DAPD solo, las personas que tomaban la dosis más alta tuvieron la mejor respuesta (cerca de 1.5 log, es decir una reducción de 32 veces la cantidad inicial). Próximamente se estudiarán dosificaciones más altas, incluyendo las que se toman una vez al día.

### NtARTI

#### Tenofovir

Otro medicamento que está mostrando una buena potencia contra el VIH es el tenofovir (PMPA), el cual es un nucleótido análogo inhibidor de transcriptasa reversa. Los resultados de un estudio que utilizó tenofovir fueron presentados recientemente como parte de un esfuerzo de "intensificación de tratamiento". Esto se refiere al efecto de añadir una terapia contra el VIH adicional a un régimen, cuando la carga viral comienza a ascender de nuevo, después de un período inicial de reducción.

El estudio incluyó a 189 personas con una carga viral promedio de alrededor de 5,000 copias del ARN VIH y recuentos de CD4+ cercano a las 370 células. Los participantes recibieron 75mg, 150mg, 300mg o un placebo, todos dosificados una vez al día además de su terapia corriente. (Después de 24 semanas, los participantes que recibieron el placebo tuvieron acceso al tenofovir).

Luego de 24 semanas, cerca del 25% de los que tomaron el tenofovir lograron cargas virales por debajo de 400 copias del ARN VIH (15% menos de 50). Ninguna diferencia se presentó entre los distintos grupos de dosis.

Los resultados son un poco decepcionantes puesto que la carga viral en el momento de ingresar al estudio era muy baja. Un estudio anterior había mostrado una mejor potencia. Es posible que el tenofovir no haya sido utilizado óptimamente en este estudio, puesto que los participantes tuvieron cargas virales aumentadas con sus terapias corrientes. Es probable que ya hubiera ocurrido alguna resistencia al medicamento y que el tenofovir simplemente hubiera sido añadido a un régimen que ya estaba fallando. En el lado positivo, ninguno de los participantes mostró tener problemas de riñón, el cual suele ser un efecto secundario del medicamento adefovir, el cual está relacionado químicamente con el tenofovir.

### Inhibidores de fusión

#### Resultados iniciales sobre el T-20

Los resultados de un estudio sobre el pentafuside (T-20), que pertenece a una nueva clase de medicamentos denominados inhibidores de fusión, confirma que este actúa contra los virus resistentes a los inhibidores de proteasa. Para este estudio se reclutaron a setenta y una personas que habían tomado antes inhibidores de proteasa. Los participantes tenían en promedio una carga viral de 80,000 copias del ARN VIH y recuentos de CD4+ alrededor de 70 células. Los participantes podían añadir pentafuside (50mg inyectados debajo de la piel, dos veces al día) a cualquier terapia combinada.

Después de 16 semanas, cerca del 33% tenía cargas virales por debajo de 400 copias del ARN VIH (cerca del 20% por debajo de 50). Los voluntarios habían sido ya tratados con la mayoría de las terapias disponibles. Como tal, el pentafuside fue tal vez el único medicamento que actuó dentro de esta terapia. Es probable que si el pentafuside fuera combinado con otro nuevo medicamento, se hubiera logrado una respuesta contra el VIH de mucha mayor magnitud.

## Comentario

Esperemos que algunos de los problemas de seguridad de estos nuevos medicamentos sean resueltos para que puedan ser utilizados en un futuro próximo. Las personas que hayan agotado sus opciones de tratamiento necesitan medicamentos nuevos que sean potentes, especialmente contra las cepas de virus que hayan desarrollado resistencia contra los medicamentos existentes.

Desafortunadamente, estos obstáculos muestran algunas de las dificultades para desarrollar medicamentos, ya que los estudios en animales muchas veces no predicen lo que puede suceder en los humanos. Lo que se necesita urgentemente son estudios sobre combinaciones de nuevas terapias que están en desarrollo, para las personas que requieran terapias de tercera línea. Project Inform ha venido colaborando con la *Coalition for Salvage Therapy* para abogar por dichos estudios. ■

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

## Toxicidad mitocondrial y acidosis láctica

La *toxicidad mitocondrial* es uno de los síntomas de la llamada *acidosis láctica*, los cuales se han destacado últimamente por ser efectos secundarios de los medicamentos contra el VIH, que no habían sido diagnosticados anteriormente. Algunos investigadores creen que la *toxicidad mitocondrial* contribuye a la rápida redistribución de la grasa corporal (lipodistrofia) asociada con la terapia contra el VIH. Aunque aún se requiere de mucha más investigación para entender completamente este asunto, este artículo explora las opiniones actuales sobre las posibles conexiones entre la *toxicidad mitocondrial*, la *acidosis láctica* y la *lipodistrofia*.

### ¿Qué son las mitocondrias?

Las mitocondrias son unos filamentos microscópicos que se encuentran en el interior de las células. Esencialmente, éstas son las “fuentes de energía”, y toman parte en la formación de proteína y en el procesamiento de grasas de la célula.

Varias cosas pueden afectar al forma en que actúan las mitocondrias. A medida que las personas envejecen, contraen una infección o toman ciertos medicamentos contra el VIH, pueden ocurrir varios cambios en las mitocondrias. Estos cambios, o mutaciones, pueden dañar las mitocondrias y bien sea perturbar el normal funcionamiento de la célula o causar que dejen completamente de funcionar.

La toxicidad mitocondrial es el término general con el que se denominan estos cambios. Tal vez, sería más exacto decir daño mitocondrial. Este puede causar diferentes síntomas en el corazón, los nervios, los músculos, el páncreas, los riñones y el hígado (o tal vez, en cualquier lugar donde se presente), y también puede causar cambios en los resultados de laboratorio.

### Cómo afectan los medicamentos contra el VIH a las mitocondrias

Las mitocondrias necesitan para reproducirse una enzima llamada *polimerasa gamma*. Casi todos los medicamentos nucleósidos análogos (NARTI) tales como

el 3TC (lamivudina, Epivir), AZT (zidovudina, Retrovir), abacavir (Ziagen), d4T (stavudina, Zerit), ddC (zalcitibine, HIVID) y ddI (didanosina, Videx) interfieren hasta cierto punto con la polimerasa gamma. En consecuencia, la clase de medicamentos de los NARTI pueden bloquear la producción de nuevas mitocondrias, reduciendo así su cantidad e interfiriendo con sus funciones normales.

Entre los nucleósidos análogos, los estudios de laboratorio sugieren que el ddC y el ddI son lo que más interfieren con la polimerasa gamma, seguidos por el d4T. También sugieren que el ddC y el d4T son fuertes bloqueadores de la producción de nuevas mitocondrias (el ddI no fue estudiado). Sin embargo, estos estudios podrían no predecir exactamente qué es lo que sucede en el organismo. Los otros tres nucleósidos análogos son más bien débiles en este respecto. No se sabe si al usar nucleósidos análogos juntos se interfiera sinérgicamente con esta enzima (donde 1+1 da más que dos). Por lo menos un grupo de investigadores alega que el d4T se relaciona más comúnmente con el daño mitocondrial, aunque otros no aceptan estos argumentos.

### ¿Cuáles son los resultados comunes de la toxicidad mitocondrial?

Aunque los efectos secundarios asociados con la toxicidad mitocondrial producto de

los medicamentos contra el VIH existen desde hace años, han salido a la luz últimamente debido a su creciente incidencia y al papel que juegan en el desarrollo de la lipodistrofia. La razón de esta mayor incidencia podría ser que la gente lleva tomando estos medicamentos durante más tiempo. En consecuencia, aquellos efectos secundarios que se consideraban raros, son ahora más comunes. También es posible que la toxicidad mitocondrial siempre haya estado presente, pero se haya dejado de diagnosticar. Los análisis anteriores, por ejemplo, se pueden haber enfocado solamente en los síntomas o condiciones que resultaban de la toxicidad mitocondrial.

Otros problemas más comunes relacionados con la toxicidad mitocondrial son la miopatía (destrucción y debilidad en las células musculares), la neuropatía periférica (adormecimiento y cosquilleo en los dedos y los pies) y pancreatitis (inflamación del páncreas). Se cree que muchas de las anomalías comunes de la sangre también estén asociadas con este problema. Entre ellas se encuentran la trombocitopenia (niveles bajos de plaquetas), la anemia (niveles bajos de glóbulos rojos) y la neutropenia (niveles bajos de neutrófilos). Todos estos problemas existen desde que se empezó a usar los medicamentos nucleósidos análogos para el tratamiento del VIH.

Todos los problemas mencionados anteriormente son reversibles si se diagnostican a tiempo y se suspende la terapia que los está causando o se reduce, si esto es lo apropiado. Sin embargo, en algunos casos, especialmente cuando el problema no es diagnosticado correctamente o no se maneja bien, se puede volverse irreversible.

### **La toxicidad mitocondrial y la acidosis láctica**

Las células sanas producen normalmente lactato, que es un subproducto natural del procesamiento que las mitocondrias hacen de la glucosa y la grasa. El organismo rutinariamente desecha el lactato a través de las funciones corporales normales. Sin embargo, la toxicidad mitocondrial puede crear niveles anormalmente altos de lactato en las células. Esto a su vez, puede llevar a una acidosis láctica, que es una condición que pone en peligro la vida por el exceso de lactato.

En las primeras fases de la acidosis láctica, las personas experimentan dificultad para respirar, náuseas, vómito y dolor en la parte baja del vientre. En fases posteriores (con niveles de lactato por encima de 5mmol/litro), puede llevar a una pérdida de energía generalizada en las células y, a una deficiencia orgánica y un alto riesgo de muerte. En el pasado esta condición podía haber sido simplemente atribuida al SIDA.

### **¿Qué es un hígado graso?**

Unos de los problemas más serios vinculados al daño mitocondrial es el “hígado graso”, o esteatosis hepática. Esta acumulación de grasa alrededor del hígado puede afectar al forma en la que se procesan las grasas. La esteatosis hepática por lo general lleva a la acidosis láctica, según se describió anteriormente.

Las personas que pesan más de 70 kilos o cerca de 150 libras, especialmente las mujeres, pueden tener un mayor riesgo de desarrollar una esteatosis hepática, y como resultado, una acidosis láctica. En la actualidad las mediciones de los niveles de lactato no hacen parte de las normas de cuidado establecidas y por lo tanto este problema puede pasar desapercibido. Para complicar todavía más las cosas, el lactato se descompone rápidamente cuando no se almacena adecuadamente, lo que ocasiona que solamente ciertos laboratorios puedan medir estos niveles apropiadamente.

### **La toxicidad mitocondrial y la lipodistrofia**

Contrario a los reportes iniciales de que sólo los inhibidores de proteasa estaban asociados con los cambios en la composición corporal, existen muchos informes que demuestran que las personas que toman solamente nucleósidos análogos pueden también desarrollar lipodistrofia (ver el propuesta de discusión de Project Inform sobre la lipodistrofia). Hasta hace poco, las investigaciones pudieron haber pasado por alto el hecho de que el uso de inhibidores de proteasa, por lo general conlleva el uso de medicamentos nucleósidos análogos.

Más aún, se han observado diferentes pautas de redistribución de la grasa corpo-

ral que son consistentes con los síntomas de daño mitocondrial, entre las personas que solamente toman nucleósidos análogos, en comparación con las personas que toman inhibidores de proteasa junto con nucleósidos análogos. Existe muy poca información disponible sobre las personas que utilizan inhibidores de proteasa sin nucleósidos análogos. Estas teoría y estos interrogantes están siendo activamente investigados y pronto deberá haber más información disponible.

### **¿Se puede reducir el riesgo de toxicidad mitocondrial?**

Lo mejor que usted puede hacer es reconocer el potencial que tienen los medicamentos que toma de contribuir a esta condición. También, preste atención a su cuerpo para ver si se presentan estos efectos secundarios. Consulte a su médico sobre la posibilidad de obtener exámenes de laboratorio confiables para revisar si existen cambios en los niveles de lactato. De nuevo, como estos exámenes no hacen parte de las normas de cuidado establecidas, es posible que sean difíciles de obtener o de que sean cubiertas por los planes privados de seguros.

Fuera de eso, la única táctica probada es la de reducir la dosis o dejar de utilizar la terapia con nucleósidos análogos. Sin embargo, esto se suele hacer después de que ya ha ocurrido la toxicidad mitocondrial y se han desarrollado los síntomas. Se deberán iniciar rápidamente investigaciones sobre las combinaciones de medicamentos que no incluyen nucleósidos análogos o que usan versiones que causan una menor toxicidad mitocondrial. Hasta la fecha, la única combinación probada hasta un grado importante es la de ritonavir + saquinavir.

Deberán probarse otras tácticas para corregir la toxicidad mitocondrial. Por lo menos un investigador ha sugerido que se prueben los suplementos de coenzima Q10, L-carnitina y riboflavin. Más aún, los estudios de laboratorio sugieren que algunos de los nucleósidos análogos en desarrollo, como el Fd4C, es menos probable que causen toxicidad mitocondrial. Podrían de hecho hasta evitar que se desarrolle cuando son utilizados con otros medicamentos nucleósidos análogos. ■

## La creciente importancia de las pruebas de resistencia a los medicamentos

El comité de asesoría sobre medicamentos antivirales (ADAC, por sus siglas en inglés) de la Administración de Alimentos y Drogas (FDA) celebró recientemente una reunión de dos días para discutir las pruebas de resistencia a los medicamentos contra el VIH. La discusión se centró en los resultados disponibles actualmente sobre las pruebas de resistencia a medicamentos, y no en un medicamento determinado. Para obtener más información sobre la resistencia a los medicamentos contra el VIH y las pruebas correspondientes, llame a la línea gratuita de Project Inform y pida el Documento informativo sobre las pruebas de resistencia genotípicas y fenotípicas (*Geno- & Phenotypic Resistance Tests Quick Sheet*).

### El ADAC recomienda más pruebas

El ADAC recomendó que las empresas que hagan solicitudes de aprobación de medicamentos contra el VIH incluyan datos sobre la resistencia a los mismos como parte de la documentación que presentan a la FDA. Se requerirán más datos si las compañías desean declarar que su medicamento es eficaz contra un virus que desarrolla resistencia a otros medicamentos.

Todos los miembros del ADAC convinieron en que las pruebas de resistencia tenían una función en el desarrollo de los medicamentos y que tanto las pruebas genotípicas como las fenotípicas son herramientas importantes para tomar decisiones sobre el tratamiento. El ADAC aconseja que, cuando sea apropiado, se deben realizar pruebas de resistencia a todos los participantes al comienzo de cada estudio y en el momento del repunte de la carga viral (cuando la carga viral vuelve a ser detectable o aumenta). Esto ayudaría a entender mejor el funcionamiento de la combinación de medicamentos en presencia de un virus resistente a medicamentos, así como el efecto de resistencias nuevas o adicionales sobre otros regímenes contra el VIH.

En condiciones ideales, las pruebas de resistencia deberían realizarse al mismo tiempo que el estudio, de manera que los participantes obtengan los resultados en tres o cuatro semanas para poder responder rápidamente de acuerdo a la información obtenida. Desafortunadamente, en muchos

estudios se prefiere agrupar todas las pruebas de resistencia a intervalos prefijados. Este método facilita el trabajo de los investigadores, y es posible que incluso aumente ligeramente la precisión de los resultados, pero resulta mucho menos útil para los participantes. Es cada vez mayor el número de personas que hacen estas pruebas por su cuenta, fuera de los estudios, a fin de poder seleccionar el régimen óptimo y saber cuándo deben cambiar de régimen sin necesidad de esperar al final del estudio. Si las pruebas de resistencia no se incluyen de manera rutinaria en concurrencia con los estudios, es probable que los participantes decidan, sencillamente, hacérselas por su cuenta. Los investigadores, sin embargo, temen que si los resultados de estas pruebas se ofrecen según vayan estando disponibles, será más probable que los participantes abandonen el estudio cuando dichos resultados revelen la ineficacia de un tratamiento o indicios de resistencia a los medicamentos.

### Definición de resistencia a medicamentos

Uno de los puntos de desacuerdo entre los fabricantes de nuevos medicamentos y los creadores de pruebas de resistencia es el nivel de resistencia que debe considerarse significativo. Actualmente, la opinión más extendida es que cuando la sensi-

### ¿Qué son las pruebas genotípicas y fenotípicas?

Las pruebas *genotípicas* tratan de detectar cambios (asociados con el desarrollo de resistencia a los medicamentos) en la estructura genética del VIH. Estos cambios, llamados mutaciones, alteran la manera en que el virus crea las proteínas esenciales (como la transcriptasa inversa y la proteasa) y suelen causar resistencia a determinados medicamentos. Las pruebas fenotípicas representan una medición más precisa de la resistencia. Estas pruebas miden, en un entorno de laboratorio, la cantidad de medicamento necesaria para inhibir la reproducción del VIH en una persona.

En su forma *natural*, el VIH no es resistente a ningún tipo de medicamento, y los niveles de medicamento necesarios para suprimir la reproducción del VIH son conocidos. Pero en el caso del VIH resistente a medicamentos, es necesario mantener niveles más altos del medicamento en la sangre para lograr la supresión. Sin embargo, debido a la falta de estudios comparativos entre ambos tipos de pruebas, no se ha determinado todavía cuál de éstas es mejor. Tanto las pruebas genotípicas como las fenotípicas son útiles y pueden usarse en varias situaciones (administración de tratamientos frente a desarrollo de medicamentos, etc.). ■

bilidad al medicamento se reduce a un cuarto de su valor inicial, existe una resistencia de bajo nivel, mientras que si la sensibilidad al medicamento se reduce a la décima parte de su valor inicial, existe resistencia de alto nivel.

Esto se considera generalmente aceptable porque el nivel del medicamento en sangre es normalmente entre cuatro y ocho veces superior al nivel necesario para un simple bloqueo de la reproducción del VIH. No suele ser posible aumentar la dosis para elevar significativamente este nivel, ya que esto aumentaría también el número y severidad de los efectos secundarios.

Sin embargo, a medida que se avanza hacia el uso de terapias de combinación con inhibidores de proteasa, especialmente con ritonavir (Norvir), para potenciar los niveles del medicamento en sangre, estos cambios (por un factor de cuatro o diez) dejarán de ser problemáticos. Con algunos medicamentos y combinaciones, es posible aumentar sin peligro el nivel en sangre (hasta más de 15 veces el nivel necesario para bloquear la reproducción del VIH) y potencialmente llegar a dominar ciertos virus con un bajo nivel de resistencia, aun cuando los resultados de las pruebas indiquen que la persona haya desarrollado resistencia a uno o más de estos medicamentos. El ADAC recomienda que el nivel de resistencia al cual un medicamento resulta ineficaz debe ser determinado para cada medicamento en particular, en vez de establecer un estándar único para todos los medicamentos.

### Resultados preliminares del estudio fenotípico de Virco

Varios estudios muestran que las pruebas de resistencia pueden determinar qué medicamentos han perdido su eficacia en un régimen determinado. Pero pocos estudios muestran que las pruebas de resistencia pueden predecir el éxito de un nuevo régimen. Actualmente, las pruebas de resistencia proporcionan poca o ninguna información acerca de la durabilidad de un nuevo régimen.

Los resultados preliminares presentados en la reunión del ADAC muestran que las pruebas de resistencia pueden predecir la respuesta a corto plazo de un

medicamento. El estudio fue realizado por la compañía Virco, que desarrolló la prueba fenotípica con el sistema Antivirogram y la prueba genotípica con el sistema VircoGen. En la prueba fenotípica participaron 274 personas con una carga viral de al menos 2,000 copias de ARN VIH, que estaban tomando al menos dos inhibidores análogos de los nucleósidos y un inhibidor de proteasa.

La mitad de los participantes fueron sometidos inmediatamente a la prueba fenotípica y podían cambiar de terapia basándose en la información disponible previamente (historial de tratamiento, carga viral y recuento de células CD4+) además de la información recibida de los resultados de la prueba fenotípica. La otra mitad recibieron los resultados de la prueba fenotípica más tarde y podían cambiar de terapia basándose sólo en la información disponible previamente.

Al cabo de 16 semanas, el grupo que se había sometido a las pruebas de resistencia inmediatas mostraba una respuesta mucho más positiva a la terapia contra el VIH. Su carga viral media se había reducido a la veintava parte (1.3 logs aproximadamente) mientras que en el grupo con pruebas aplazadas, la carga viral se había reducido sólo a la cuarta parte (0.6 logs aproximadamente). Se espera que este estudio, todavía en curso, proporcione información sobre la durabilidad de la respuesta al régimen seleccionado a partir de la información recibida en la prueba de resistencia.

### Pruebas de resistencia como parte normal del tratamiento

Es probable que en un futuro cercano las pruebas de resistencia sean una norma dentro del tratamiento del VIH. Actualmente, muchas compañías de seguros y entidades de ayuda financiera para estos tratamientos no pagan el costo de estas pruebas. La creciente demanda del público para que se cubra el costo de las pruebas justifica que se cambien estas pautas.

### Comentario

Las pruebas de resistencia pueden ayudar a las personas con VIH y a los proveedores de atención médica a tomar mejores decisiones de tratamiento. Otras

herramientas necesarias son las pruebas para vigilar los niveles de medicamentos contra el VIH en la sangre, comúnmente conocidas como pruebas de vigilancia del nivel de medicamentos. Los estudios muestran, cada vez con mayor frecuencia, que las personas que logran mantener altos niveles de medicamentos en la sangre tienen una respuesta más positiva y duradera.

Teniendo en cuenta que son muchos los factores que determinan la manera en que cada persona asimila los medicamentos, los niveles de éstos en la sangre pueden ser muy distintos incluso entre personas que tomen exactamente la misma dosis. La vigilancia terapéutica del nivel de medicamentos en la sangre puede ayudar a lograr una respuesta positiva y duradera contra el VIH. La determinación y uso de una dosis óptima reduce la probabilidad de que el virus desarrolle resistencia. Pero tal vez no sea viable añadir pruebas de vigilancia del nivel de los medicamentos en sangre a los ya complejos y costosos métodos de tratamiento del SIDA.

Los promotores de las pruebas genotípicas y fenotípicas necesitan hacerlas menos costosas y garantizar una obtención rápida de los resultados. Los promotores de las pruebas genotípicas deben también asegurarse de que los resultados que obtienen y envían a los proveedores de atención médica incluyan indicaciones sobre cómo interpretarlos. ■



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

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

<http://www.projectinform.org>  
[WISE@projectinform.org](mailto:WISE@projectinform.org)

## Nueva información sobre las infecciones oportunistas y las coinfecciones

Muchos informes han mostrado que se vienen presentando menos infecciones oportunistas (OI por su sigla en inglés) y muertes desde que existe una amplia disponibilidad de terapias potentes contra el VIH. Además, hay varios informes sobre la suspensión de las terapias contra las infecciones oportunistas por parte de muchas personas. Ahora hay varios estudios que confirman que puede ser seguro para algunas personas suspender las terapias preventivas cuando sus recuentos de células CD4+ han aumentado sostenidamente durante un período de tiempo. Además, las investigaciones en curso sobre la coinfección con la hepatitis (del VIH) están comenzando a mostrar algún progreso.

A pesar de los logros en estas áreas, también parece haber aumentos en la tasa de ciertos cánceres relacionados con el VIH. Más aún, un hospital está comenzando a documentar los nuevos aumentos en las tasas de infecciones oportunistas.

### Suspensión de la prevención del MAC

Un estudio del *AIDS Clinical Trial Group* (ACTG) examinó qué tan seguro era suspender la prevención del MAC (*Mycobacterium avium complex*) en personas que tenían aumentos significativos en los recuentos de CD4+ debido al uso de terapias antirretrovirales de alta potencia (HAART por su sigla en inglés). El estudio reclutó a 643 personas que estaban en terapia preventiva para el MAC y cuyos recuentos de células CD4+ habían estado en alguna época por debajo de 50.

Los participantes o bien continuaron con su terapia preventiva contra el MAC con azithromycin (Zithromax, 1,200mg una vez a la semana) o se cambiaron a un placebo. Cerca del 60% de ellos tuvieron un buen control del VIH con cargas virales por debajo de 500.

Después de un año, solo dos personas desarrollaron MAC, ambas estando entre las que tomaron el placebo. Estos resultados implican que es seguro suspender los

medicamentos preventivos contra el MAC para las personas cuyos recuentos de CD4+ aumentan y permanecen por encima de 100. Si usted quiere considerar suspender su terapia preventiva contra el MAC, discútalos con su médico.

### Suspensión de la prevención de la PCP

Un estudio realizado en España evaluó que tan seguro era suspender la terapia preventiva contra la PCP (*Pneumocystis carinii pneumonia*). Participaron casi 500 personas con un historial de recuentos de CD4+ de alrededor de 100.

Al comienzo, todos los participantes tenían recuentos de CD4+ por encima de 200, y cargas virales por debajo de 5,000 copias del ARN VIH, y estaban utilizando HAART durante por lo menos los últimos tres meses. Cerca del 20% habían sido diagnosticados anteriormente con PCP.

Los participantes o bien continuaron con su terapia preventiva o recibieron otro tipo de medicamentos. Después de un año, no se había diagnosticado ni un solo caso de PCP.

Estos resultados sugieren que es posible que las personas suspendan su terapia preventiva si tienen recuentos sostenidos de células CD4+ superiores a 200 y permanecen tomando terapias de alta potencia

contra el VIH, que controlen al virus de forma efectiva.

Un informe inicial sobre un estudio similar, el ACTG 888, parece confirmar estos resultados. Hasta la fecha, ningún caso de PCP se ha reportado aún entre los 252 participantes.

Las recomendaciones oficiales para el tratamiento de infecciones oportunistas, sugieren que es posible que las personas suspendan la terapia preventiva primaria contra la PCP (para prevenir la primera infección con PCP) si tienen recuentos sostenidos de CD4+ por encima de 200. Sin embargo, las recomendaciones no indican que las personas la suspendan si están en terapia preventiva secundaria o en terapia de mantenimiento (para prevenir que regrese la PCP). Si usted está considerando cambiar su terapia preventiva contra la PCP, discútalos con su médico.

### Avances sobre el tratamiento del virus de la hepatitis C

Es posible que haya buenas noticias para las personas con el virus de la hepatitis C (HCV por su sigla en inglés). Los resultados de un pequeño estudio con peginterferón (Pegasys, que es una nueva formulación del interferón alfa) sugieren que es mucho más eficaz para tratar el HCV que la formulación actual del interferón alfa. La nueva formulación fue comparada con la formulación actual de interferón alfa en 271 personas con cirrosis del hígado debida al HCV. La cirrosis es una cicatrización permanente del hígado e indica que hay una disminución en el nivel de funcionamiento del tejido hepático. Más aún, la cicatrización interfiere con el flujo normal de sangre a través del hígado resultando en un deterioro de las funciones hepáticas.

La nueva función de interferón alfa se une al glicol polietileno, lo cual ayuda al interferón a permanecer estable y activo en la sangre durante períodos más largos que el interferón estándar.

En el estudio, los participantes recibieron durante 48 semanas terapia contra el HCV con un período de seguimiento de 24 semanas, durante el cual no tomaron ninguna terapia. Recibieron o bien 90 microgramos (MCG) o 180mcg de peginterferón, una vez a la semana o tres

millones de unidades internacionales de interferón alfa, tres veces a la semana. Ambas formulaciones requerían inyecciones por debajo de la piel.

Los resultados mostraron que a las 72 semanas, el 29% de los participantes que recibieron peg-interferón tenían niveles indetectables en sangre del HCV, en comparación con solo el 6% de los que usaban el interferón alfa. Los efectos secundarios fueron similares entre las dos formulaciones e incluyeron dolores de cabeza, fatiga, síntomas gripales, náuseas, vómito, depresión, fiebre y escalofríos.

En verdad, ninguna de estas tasas de éxito son demasiado sorprendidas. Óptimamente, aún la versión “peg” del interferón podría tener que ser usada bajo la estrategia de una terapia de combinación. Hay otro estudio en curso sobre personas que tienen los dos el VIH y el HCV para determinar la eficacia del peg-interferón combinado con ribavirin (Rebetol). El rivabirin combinado con una forma estándar de interferón es llamado Rebetron y por lo general es considerado la norma actual para tratar al HCV. Además, los grupos de defensoría del HCV, incluyendo a Project Inform, están colaborando con *Hoffman-La Roche*, quienes son los que están desarrollando al peg-interferón, para diseñar estudios que incluyan terapias complementarias. Los nuevos estudios determinarán si estas terapias (tales como el cardo lechoso, la coenzima Q10 y la vitamina B12) realmente benefician a las personas infectadas por el HCV.

### ¿Está en aumento el cáncer relacionado con el SIDA?

Recientemente, en el estudio a gran escala conocido como EuroSIDA, se resaltó el aumento en la tasa del linfomas no Hodgkin (NHL por su sigla en inglés), que es un cáncer relacionado con el SIDA. El estudio ha reclutado a 7,000 personas en Europa desde 1994. Aunque la tasa general de infecciones oportunistas ha disminuido considerablemente, la incidencia de NHL ha aumentado sustancialmente.

No está completamente claro a que se debe esto. Una teoría explica que puede ser el resultado de que las personas vivan durante más tiempo o que el NHL se presentaba con menos frecuencia en la época

anterior a los inhibidores de proteasa, debido a que las personas morían de otras complicaciones, antes de desarrollar un NHL. La restauración inmunitaria (aumentos en los recuentos de células CD4+) en las personas que toman HAART parece tener poco o ningún impacto en el NHL. Algunos investigadores se preguntan si el uso extensivo de medicamentos contra el VIH pudiera contribuir a este aumento, pero no existe una evidencia clara de que esto sea cierto.

### ¿Están aumentando la tasa de infecciones oportunistas?

Una tendencia alarmante que se ha venido observando durante los últimos 18 meses en el Hospital General de San Francisco (SFGH) es el aumento en el número de infecciones oportunistas. En 1997 los casos de PCP, MAC, citomegalovirus y criptosporidiasis (una enfermedad por hongos que ataca principalmente al cerebro) descendieron al mínimo. Sin embargo, para 1998 el número de estas infecciones diagnosticadas en el SFGH aumentó por encima de este nivel. Se espera que las cifras para 1999 sean aún mayores.

La pruebas tempranas del VIH y el mejor acceso al tratamiento y a la atención médica, pudo haber prevenido muchas de estas infecciones. Se ha notado que lo que sucede en San Francisco por lo general sucede en el resto del país uno o dos años después. O sea que puede esperarse que en los próximos años haya una aumento en la incidencia de infecciones oportunistas.

### Conclusión

Ahora se cuenta con una información clara sobre la seguridad de suspender la terapia preventiva. Sin embargo, el asunto más preocupante es el aparente aumento del número de infecciones oportunistas. Esto indica claramente la necesidad de nuevas terapias contra el VIH que sean más potentes, así como de esfuerzos más eficaces para lograr que la gente se haga la prueba del VIH y que consiga tratamiento tempranamente, cuando se está en las etapas iniciales de la infección. También indica la necesidad de mejores terapias de tercera línea, de tal manera que no volvamos a la situación en la que nos encontrábamos en 1996. ■

---

## Cómo tratar y prevenir naturalmente las infecciones por hongos

Existe una fuerte conexión entre lo que usted come y la salud de su sistema inmunológico. Sin embargo, las tácticas nutricionales para prevenir y tratar problemas como la candidiasis (infección por hongos o levadura) son complicadas y controvertidas. Aunque no existe una fórmula mágica para prevenir o tratar las infecciones de levadura para todas las personas, seguir algunas de las recomendaciones básicas puede ayudar a prevenir a que éstas se conviertan en un problema.

La mayoría de los nutricionistas coinciden en que el azúcar, la levadura, los productos lácteos, el trigo, la cafeína, la nicotina y alcohol, son los principales culpables de que la levadura corporal se desarrolle anormalmente. En las personas

con sistemas inmunológicos sanos, el organismo suele estar en capacidad de combatir el exceso de levadura que se genera de estos productos. Pero en las personas con sistemas inmunológicos debilitados, la levadura puede crecer fuera de

control, lo que lleva al desarrollo de varias infecciones por hongos, como la candidiasis oral o vaginal, o aún peor, la candidiasis esofágica (en la garganta o esófago). Para prevenir esto, los nutricionistas recomiendan comer lo menos posible estos alimentos que contribuyen a que se presente un exceso de levadura.

Otra táctica consiste en comer mayores cantidades de los alimentos que pueden disminuir el crecimiento de levadura. Por ejemplo, el ajo es considerado por algunos nutricionistas como un antimicótico (que combate los hongos) natural, el cual puede ayudar a prevenir el desarrollo de la candidiasis. Se cree que el ajo fresco es el mejor, aunque algunas de las cápsulas de ajo que se venden comercialmente, ofrecen la ventaja de tener menos olor. El ajo fresco puede combinarse con varios alimentos, comerse crudo después de retirar la corteza dura, o macerado y colocado en cápsulas vacías de gel, hasta seis clavos al día.

Otro factor que puede contribuir al crecimiento incontrolado de levadura es el uso de antibióticos. Existen ciertas bacterias “amistosas” que se encuentran en forma natural en el organismo y que establecen un equilibrio saludable, a la vez que eliminan las bacterias “enemigas”. Estas bacterias son similares a los *Lactobacilli*, que son las bacterias que convierten a la leche en yogur. Muchos de los antibióticos comunes (como la tetraciclina y la penicilina) eliminan estas bacterias, permitiendo así que crezca la levadura, especialmente en la vagina. No es raro, aun en personas con sistemas inmunológicos sanos, experimentar un tipo de candidiasis después del uso prolongado de antibióticos, así que es importante usar los antibióticos solamente cuando sea estrictamente necesario.

Con el fin de disminuir este efecto de los antibióticos y promover las bacterias saludables en general, muchos nutricionistas recomiendan añadir a la dieta bacterias del tipo *Lactobacili acidophilus*. Estas pueden encontrarse en yogures y ciertas leches (buscar en la etiqueta si tiene *Lactobacilli acidophilus*). También pueden tomarse en forma de pastilla, las cuales se encuentran disponibles en las tiendas naturistas.

La candidiasis oral (*thrush*) puede cambiar la forma en que usted saborea y disfruta sus comidas. También puede dificultar comer y tragar los alimentos. Evitar los alimentos ácidos, condimentados o picantes, así como el cigarrillo, el alcohol y las bebidas carbonatadas, puede disminuir este efecto, ya que todos los anteriores pueden irritar el interior de la boca. Se recomienda alimentos blandos, frescos y suave (como la avena, el puré de frijoles y la salsa de manzana).

Muchas personas utilizan suplementos alimenticios líquidos para aliviar las dolorosas infecciones bucales y para mantener o aumentar de peso. Desafortunadamente, muchos de estos suplementos son ricos en azúcares, que pueden promover el crecimiento de la levadura corporal. Si usted utiliza suplementos líquidos, asegúrese de que contienen principalmente carbohidratos complejos, son ricos en proteínas y tienen niveles bajos o moderados de azúcar. Es importante recordar que estos productos pretenden ser suplementos y por lo tanto no reemplazan los alimentos sólidos.

Existen algunos reportes de que al hacer gárgaras con aceite “Tea Tree” disuelto en agua, se puede ayudar a tratar la candidiasis oral. Por lo general, estas gárgaras (dos gotas de aceite en una cucharada de agua) se utilizan en la mañana, en la noche y después de las comidas. Algunas veces puede aplicarse directamente a las lesiones bucales (una gota de aceite en una gota de agua). El extracto de semilla de toronja (pomelo) y peróxido de hidrógeno al 1% también puede ser usado en forma similar, pero debe ser diluido completamente y NUNCA debe tragarse. Sin embargo, estas estrategias (especialmente la del extracto de semilla de toronja) puede irritar la boca y promover la infección. Más aún, estas solo tratan los síntomas locales del crecimiento de levadura y no las causas que los originaron.

En general, la mejor manera de tratar y prevenir naturalmente las infecciones por hongos es comer saludablemente y en forma regular, evitar el exceso de azúcar y evitar o disminuir el alcohol y el cigarrillo. ■

### El Mensaje Básico

- **Hágase la prueba, en forma anónima.**
- Conozca sus opciones y construyase una red de apoyo.
- De resultar positivo: **Mejore su salud máximo, hágase un examen físico completo y una buena evaluación inmunológica, y sobre todo infórmese!** (Ver el documento informativo de Project Inform denominado “El Primer Día”).
- **Hágase pruebas iniciales de recuentos de CD4 y carga viral, y luego repítalos trimestralmente.** Elabore una tabla que vaya mostrando las tendencias. Las mujeres deben además hacerse exámenes ginecológicos y citologías cada seis meses, o con mayor frecuencia si se presenta alguna anomalía.
- Si la tendencia de las células CD4 es decreciente o si ya están por debajo de 500, y la carga viral por encima de 5000, sin importar otros factores, **optimice su nutrición y considere empezar una terapia antiretroviral combinada.**
- Si la medida de la carga viral no desciende por debajo del nivel de detección o por lo menos por debajo de 5000, **considere un régimen antiviral más agresivo.**
- Si la tendencia de los CD4 permanece por debajo de 300, **considere un tratamiento preventivo contra la PCP** (de ser posible con medicamentos orales). Si el recuento continúa descendiendo por debajo de 200, **reconsidere la posibilidad de tomar un régimen antiretroviral**, si ya no se está en uno, **y entérese de los tratamientos preventivos contra otras enfermedades oportunistas. Conozca la posible interacción entre los medicamentos.**
- Si usted ha comenzado terapias preventivas y su recuento de CD4 aumenta a causa de la terapia antiviral, **permanezca con el tratamiento preventivo que haya comenzado.**
- Si sus recuentos de CD4 permanecen por debajo de 75, **intensifique sus controles, considere la prevención de las infecciones por el MAC/MAI y el CMV. Entérese sobre las terapias preventivas.**

## Actualización sobre la candidiasis

A los aumentos sostenidos en las células CD4+ debidos a las potentes terapias contra el VIH, se les ha atribuido la significativa disminución de algunos de los problemas asociados con esta enfermedad. Ciertamente, las últimas recomendaciones federales para la prevención de las infecciones oportunistas reflejan la práctica cada vez más común de suspender las terapias preventivas y de mantenimiento. Aunque el riesgo de desarrollar infecciones oportunistas o experimentar recaídas aún persiste en el momento en que falle la terapia antiviral, la posibilidad de suspender la terapia contra dichas infecciones una vez que se ha mejorado la respuesta inmunológica, sigue siendo promisoría para muchos. Desafortunadamente, a pesar del éxito que se ha tenido con muchas de las infecciones oportunistas, no se ha observado aún una disminución en la tasa de la infección por hongos conocida como candidiasis.

### ¿Qué es la candidiasis?

La candidiasis es causada por el hongo *Cándida* y aunque en general es relativamente un problema común, continúa siendo la infección más comúnmente asociada con el VIH. Algunos estudios de laboratorio muestran que los inhibidores de proteasa tienen un efecto directo sobre la *cándida*. Otros estudios sugieren que la posibilidad de desarrollar candidiasis no disminuye significativamente cuando se usa una terapia combinada contra el VIH. Así pues, en un punto o en otro, la candidiasis continúa afectando a la mayoría de las personas con la enfermedad del VIH, quienes sufren disminuciones clínicas en la función inmunológica. En las personas con sistemas inmunológicos deteriorados o debilitados, la *cándida* puede ser recurrente y difícil de tratar.

La candidiasis puede presentarse en la boca, el esófago (garganta), el tracto digestivo, la vagina o en la piel. El sitio más común de la infección es en la boca (*thrush*) y/o en la vagina (infecciones de levadura, vaginitis). Entre las mujeres la candidiasis vaginal aparece como el

síntoma más común. Aunque la candidiasis vaginal es ligeramente más común entre

las mujeres seropositivas que en las seronegativas, no existe una relación clara entre su ocurrencia y el recuento de CD4+. Así pues, la relación entre la candidiasis vaginal y la infección del VIH no está muy clara. Por último, la candidiasis esofágica ha sido reportada como la infección oportunista que con mayor frecuencia indica la presencia del SIDA, probablemente debido a la menor incidencia de las otras infecciones oportunistas.

### Síntomas de la candidiasis

La candidiasis oral (en la boca) puede ocurrir algunas veces sin causar ningún síntoma. Sin embargo, entre los síntomas más comunes de este tipo de candidiasis están el ardor, la alteración del gusto, la dificultad para tragar y/o un recubrimiento blanquizco o parches en las encías y en la lengua. La candidiasis oral raramente se presenta cuando los recuentos de CD4+ están por encima de 500 y se va haciendo más común a medida que estos disminuyen y van llegando a 100.

Entre los síntomas de la candidiasis vaginal están la picazón, la hinchazón vaginal y un flujo espeso y maloliente. La candidiasis vaginal es a menudo asociada

### Consejos para la prevención de la candidiasis

- Mantenga una buena salud oral: cepílese los dientes diariamente, haga gárgaras con enjuague bucal antiséptico (como Listerine) y use seda dental.
- Disminuya o evite las azúcares (sirope de maíz o de maple, glucosa, fructosa y sucrosa). Las azúcares son alimento para la *cándida* y ayudan a su crecimiento.
- Disminuya o evite el alcohol, ya que éste se convierte en azúcar y promueve el crecimiento de la *cándida*.
- Consuma grandes cantidades de ajo (el fresco se considera mejor; se puede moler y colocar en cápsulas de gel, hasta seis clavos al día). Se cree que el ajo tiene propiedades antimicóticas naturales y que puede ayudar a prevenir la candidiasis.
- Tome leche o coma yogur con bacterias acidófilas. Los acidófilos son bacterias "amistosas" que ayudan a mantener en equilibrio nuestro organismo y en capacidad de combatir las bacterias "enemigas" y los hongos como la *cándida*.
- Aplíquese yogur con bacterias "amistosas" (tales como *Lactobacillus bifidus* o *Lactobacillus acidophilus*) directamente en la vagina.
- Use prendas holgadas para ayudar a prevenir la candidiasis vaginal, ya que permitirán una mejor ventilación y ayudarán a que estas áreas permanezcan secas. ■

con el embarazo, los anticonceptivos con altos niveles de estrógeno, la diabetes, el uso de antibióticos, las prendas de vestir apretadas, algunos factores alimenticios y las enfermedades de transmisión sexual.

La candidiasis esofágica tiende a ocurrir con mayor frecuencia cuando los recuentos de CD4+ están por debajo de 100. Por lo general viene acompañada de candidiasis oral y dolor en la garganta.

### Consideraciones sobre el tratamiento

La gama de tratamientos para la candidiasis se reduce a dos tipos: locales (tratamientos que se aplican en el sitio de la enfermedad) y sistémicos (que se hacen en todo el cuerpo). Entre las terapias locales están las cremas tópicas para tratar la candidiasis en la piel, las cremas vaginales para tratar la candidiasis vaginal y las pastillas de chupar o los enjuagues bucales para tratar la candidiasis oral. Entre las terapias sistémicas están las pastillas (tomadas por vía oral) y las terapias intravenosas (por la vena). En términos generales, las terapias locales son las predilectas para el tratamiento de la candidiasis. Si la infección es agresiva, no responde a la terapia y/o muestra señales de estar esparciéndose por el resto del cuerpo, se deberá emplear la terapia sistémica.

Las terapias sistémicas pueden ser utilizadas para tratar cualquier tipo de candidiasis. Deben ser usadas para la candidiasis esofágica y para tratar la que se ha esparcido por todo el cuerpo. El tratamiento intravenoso es por lo general la opción menos deseable debido a que puede producir varios efectos secundarios. Esta se deja como último recurso en casos raros pero serios, en los que se pone en peligro la vida y cuando no hay respuesta a los otros tratamientos.

### El problema de la resistencia antimicótica (contra los hongos)

Cada vez se reportan más casos de tratamientos para la candidiasis que fallan en responder, especialmente entre las personas que no se han visto beneficiadas con el uso del fluconazole (Diflu-

can) y otros antimicóticos de la familia de los “azoles” para el tratamiento y la prevención de la candidiasis. Esto en parte se debe al uso extendido y a largo plazo de los “azoles” para tratar y prevenir la candidiasis. Otros factores asociados con la resistencia a estos medicamentos incluyen la exposición a la tuberculosis (TB), los tratamientos contra la tuberculosis, el uso del antibiótico *ciprofloxacina* (Cipro) y los recuentos de células CD4+ inferiores a 50.

La resistencia a los “azoles” a menudo requiere tratamiento con *amphotericin B* (Fungizone). Aunque potente y efectivo, el *amphotericin B*, tanto en su formulación oral como intravenosa, es tóxica, especialmente para el riñón. Las nuevas versiones liposomales, tales como el ABLC, han demostrado ser menos tóxicas para los riñones que su formulación anterior.

Un estudio reciente comparó la versión original del medicamento a una versión más nueva en personas que no podían tolerar el *amphotericin B* convencional y/o a quienes no les estaba respondiendo el medicamento. Este estudio encontró que en general las personas tenían más probabilidades de tolerar el ABLC y por lo tanto podían tomar el medicamento hasta lograr sanar la infección. Aún entre las personas con algún problema de riñones preexistente, el ABLC fue mejor tolerado, produciendo solo unos pocos cambios en los marcadores de las funciones renales.

Más recientemente los estudios han mostrado que la exposición al tratamiento con los “azoles” (incluyendo al *fluconazole*, el *ketconazole* y el *itraconazole*) trae como resultado una disminución de la actividad antimicótica (contra los hongos) del *amphotericin B*. Este es probablemente el caso para las formas de medicamento más nuevas y menos tóxicas; pero aún se necesitan más estudios para confirmar esto. Igual que el dilema planteado por la resistencia a los medicamentos contra el VIH, el desarrollo de la resistencia antimicótica resalta la importancia de desarrollar nuevos tipos de medicamentos que puedan tratar eficazmente la candidiasis. ■

### Se posterga estudio sobre trasplante de órganos

A medida que las personas seropositivas viven más tiempo, cada vez menos mueren de infecciones asociadas con el SIDA. En cambio, el aumento de otras complicaciones, tales como la insuficiencia de algunos órganos, están comenzando a amenazar la vida de las personas seropositivas. Por ejemplo, la insuficiencia hepática puede ser una complicación producida por el virus de la hepatitis C, la cual es una infección común entre las personas con el VIH, pero también puede ser el resultado de la enfermedad del VIH misma. De cualquier forma, la insuficiencia hepática puede empeorarse por algunas terapias usadas comúnmente para tratar el VIH. La infección del VIH y algunas de las terapias para tratarla, pueden igualmente causar o empeorar otros problemas de salud tales como el mal funcionamiento de los riñones. En estados avanzados de la insuficiencia hepática o renal, el trasplante de órgano puede ser la única esperanza. Un estudio recientemente financiado sobre el trasplante de órganos ofrece una nueva esperanza para las personas que enfrentan este dilema.

Para información sobre el estudio de UCSF, contacte a la recepcionista de la unidad de trasplantes de riñón de UCSF en el 415-353-1551. Los médicos o los pacientes deben decirle a la recepcionista que están interesados en el estudio sobre trasplantes relacionados con el VIH del Dr. Stock. El Dr. Stock informa que es mejor llamar de 9 am a 4 pm PST para evitar obtener el servicio de contestación y aumentar la posibilidad de que la llamada sea dirigida correctamente (Nota: No hay que ser residente de California para participar en el estudio de UCSF). ■

## La Conferencia Nacional sobre las Mujeres y el VIH/SIDA de 1999

La Conferencia Nacional sobre las Mujeres y el VIH/SIDA de 1999, la cual se llevó a cabo en la ciudad de Los Angeles durante el mes de octubre, reunió al mayor número de participantes hasta la fecha. Más de 2,000 investigadores, clínicos, miembros del gobierno, activistas del SIDA y mujeres seropositivas se reunieron para discutir nuevos tratamientos, y asuntos políticos y de comportamiento que afectan a las mujeres. Esta fuerte y diversa audiencia brindó la oportunidad de llevar a cabo un foro vivo, y algunas veces conflictivo, el cual reflejó la visibilidad cada vez mayor de todos los asuntos relacionados con las mujeres. A continuación se dan algunos apartes de la conferencia. Para más información, llamar a la línea gratuita de ayuda de Project Inform y solicitar el ejemplar #5 de WISE Words, el cual se dedica enteramente al cubrimiento de la Conferencia.

### Progreso de la enfermedad y supervivencia

Los estudios que han mostrado resultados menos buenos en las mujeres, han atribuido el menor grado de supervivencia y la mayor tasa de progreso de la enfermedad a las diferencias en el acceso a la atención médica. El programa denominado *Community Program for Clinical Research (CPCRA)*, que es una red investigativa de carácter comunitario, estudió este problema, revisando los resultados en hombres y mujeres que recibían tratamientos médicos similares. El CPCRA los dividió en tres grupos de acuerdo a la terapia contra el VIH que era utilizada: es decir si se trataba de terapias con uno, dos o tres medicamentos. A lo largo de los tres grupos, no se observaron diferencias por sexo en cuanto a la tasa de progresión de la enfermedad o la muerte a causa de ella. Entre los factores que parecieron influenciar la supervivencia y la tasa de progresión de la enfermedad, estuvieron los recuentos de células CD4+ y el tipo de tratamiento recibido, siendo los mejores resultados los de los que recibieron los tres medicamentos.

La progresión de la enfermedad y las tasas de supervivencia no parecieron variar entre los géneros dentro de las poblaciones que tenían acceso similar a la atención médica y a las terapias. Sin embargo, se necesitan estudios con un mayor número de mujeres para determinar si el género influye sobre el progreso de la enfermedad, o a la respuesta a la terapia cuando se utiliza un régimen de medicamentos de alta potencia. Además, dos importantes estudios señalen el hecho de que las mujeres de color o con uso pasado o presente de drogas, las que constituyen la mayoría dentro de la epidemia, aún carecen de un acceso regular a la atención médica y tienen menos probabilidades de utilizar una terapia combinada.

### Efectos secundarios

Hubo varias presentaciones sobre las mujeres y los efectos secundarios de la terapia contra el VIH. Algunos estudios recientes reportan experiencias de mujeres con efectos secundarios distintos a los experimentados por los hombres. Se encontró que las mujeres tienen menos probabilidades de tolerar bien la dosis

completa del ritonavir (Norvir) que los hombres. Las mujeres también parecieron estar más propensas a los salpullidos producidos por la nevirapina (Viramune) y el nelfinavir (Viracept). Además, las mujeres podrían tener más disposición a desarrollar acidosis láctica, que es un problema raro, pero que pone en peligro la vida, el cual ha sido reportado en algunas de las personas que toman terapia contra el VIH.

Algunos estudios están explorando actualmente las posibles causas de los efectos secundarios específicos a cada sexo. También se discutieron los factores biológicos como la composición corporal y el peso, las diferencias metabólicas y hormonales, y la presencia de otros factores de complicación (como son las enfermedades autoinmunes concurrentes, la anemia, etc.). Se necesita urgentemente un análisis posterior de estos factores para determinar si estos contribuyen y cómo, a estas diferencias de acuerdo al sexo. Esto fue confirmado ampliamente con una multitud de experiencias personales que fueron compartidas durante la Conferencia por mujeres que deben luchar diariamente con efectos secundarios de sus medicamentos.

### Anemia

La anemia consiste en un número reducido de glóbulos rojos en la sangre, que son las células que llevan el oxígeno a todo el organismo. Entre las primeras señales están la sensación de fatiga y los recuentos bajos de estas células en los análisis de laboratorio. La anemia ha demostrado desde hace tiempo que afecta la calidad de vida y la supervivencia a los hombres seropositivos. Un estudio que examina la incidencia de la anemia entre las mujeres que participaron en la Conferencia, apoya estas conclusiones también entre las mujeres.

El estudio encontró que las mujeres seropositivas estaban más propensas a desarrollar anemia que sus contrapartes seronegativas, sin importar la edad, el grupo étnico y el uso de drogas pasado o presente. Entre las mujeres seropositivas, el riesgo de desarrollar anemia estuvo relacionado con: el historial de condiciones que definen al SIDA, los recuentos bajos de células CD4+ (menos de 200), las

cargas virales altas (por encima de 50,000 copias/mL) y por el uso de AZT (zidovudine, Retrovir). La raza afroamericana y los recuentos bajos de glóbulos rojos, también fueron causales de la anemia.

El *epoetin* (Epoegen, Procrit) es usado para tratar la anemia de leve a moderada. Un estudio observó el *epoetin* cuando es administrado por medio de inyección, una vez a la semana, durante ocho semanas, a mujeres seropositivas con anemia. En la mayoría de las mujeres se comprobaron grandes aumentos en los recuentos de glóbulos rojos, así como un mejoramiento en la calidad de vida. En general, el medicamento fue bien tolerado, presentándose solo leves efectos secundarios, como náuseas, dolores corporales y fiebre. Sin embargo, las personas con anemia severa no deben contar con el *epoetin* para resolver sus problemas; en este caso aún podrían requerirse transfusiones de sangre.

### Anticonceptivos hormonales y terapia de reemplazo hormonal

Esta es un área de interés obvio y que presenta muchas inquietudes, particularmente entre las mujeres seropositivas maduras que usan o están considerando usar la terapia de reemplazo hormonal. Desafortunadamente, escasamente se mencionó durante la Conferencia. Un estudio comparó los niveles del VIH en mujeres utilizando anticonceptivos hormonales (anticonceptivos orales o inyectables como el *DepoProvera* o el *Norplant*). Se encontró que los anticonceptivos no afectan la carga viral, pero aún se requiere más investigación para examinar la interacción de los anticonceptivos con terapias específicas contra el VIH y contra la enfermedad del VIH misma.

Otro estudio observó la terapia de reemplazo de testosterona en mujeres con pérdida de peso debida al SIDA y un problema relacionado, la *amenorrea* (la cual consiste en la pérdida o la disminución de los períodos menstruales). Se encontró que las mujeres que tomaban una dosis de reemplazo de testosterona (una dosis que lleva a los niveles de la hormona normales en sangre) experimentaron

un aumento de peso, regreso de la menstruación y en general, un mejoramiento en la calidad de vida.

### Depresión

Por último, la depresión es un problema común entre las mujeres seropositivas maduras. Aunque la depresión en las mujeres maduras puede estar influenciada por factores psicológicos y sociales, también puede ser de origen físico. En pocas palabras, después de la menopausia las mujeres producen menos *serotonina*.

Los niveles bajos de serotonina han sido vinculados a la depresión. El uso de la terapia de reemplazo hormonal para aliviar la depresión en mujeres seronegativas está siendo explorado y sería bueno que también se hiciera para las mujeres seropositivas. Sin embargo, igual que la terapia de reemplazo de testosterona, los estudios sobre la terapia de reemplazo hormonal también deben considerar la posible interacción entre los medicamentos contra el VIH y contra la enfermedad del VIH misma. ■

---

## Resumen sobre las terapias inmunológicas

Las terapias inmunológicas son consideradas por muchos como el “santo grial” de la investigación sobre el SIDA. Las terapias de mayor éxito hasta la fecha, han sido los medicamentos contra el VIH que controlan la reproducción del virus que causa el SIDA. Sin embargo, el éxito suele cobrar el alto precio de una multitud de efectos secundarios. Los investigadores, y los pacientes por igual, han ambicionado una terapia en la que no tanto se libere una batalla contra el virus, sino más bien en la que se fortalezca el sistema inmunitario que ha sido debilitado por el virus del SIDA. La esperanza es que una estrategia de este tipo sea más natural y menos tóxica. Aunque las tiendas naturistas ofrecen una abundancia de productos que dicen “aumentar” o “fortalecer” la inmunidad, casi siempre sólo son tretas publicitarias. Ayudar al sistema inmunitario en su batalla contra el VIH es algo mucho más complejo que simplemente “aumentar” algo.

### La IL-2 y el HIV-1 Immunogen (Remune)

La IL-2 o interleuken 2 es un mensajero químico del sistema inmunológico el cual, entre otras cosas, hace que las células “T” se dividan y se reproduzcan rápidamente, incrementando así su número. El organismo produce naturalmente IL-2 para ayudar en su batalla contra una variedad de infecciones, mediante el rápido aumento de un ejército de células “T” que combatan al enemigo. El IL-2 fue uno de los primeros productos que se probó con-

tra el SIDA, ya que era claro desde los primeros años de investigación sobre el SIDA, que con esta enfermedad el organismo no estaba produciendo suficientes células “T”. La disminución en el número de un tipo de células “T”, llamadas células CD4+, es una de las características más fácilmente medibles de la enfermedad del VIH. La mayoría de los estudios sobre el IL-2 en la enfermedad del VIH han utilizado IL-2 sólo o en combinación con los medicamentos antivirales estándar.

Un nuevo estudio comparó el uso del IL-2 contra la vacuna terapéutica conocida como Remune. El IL-2 fue administrado en ciclos de a cinco días, cada cuatro semanas para los primeros tres ciclos, y luego cada seis semanas para los ciclos subsecuentes. El Remune fue administrado una vez cada tres meses.

Después de cuatro meses, los que estaban recibiendo solo la terapia contra el VIH o la terapia contra el VIH con HIV-1 Immunogen experimentaron un aumento en las células CD4+ de aproximadamente 100. Los que recibieron la terapia contra el VIH combinada con IL-2 mostraron aumentos más pronunciados en los recuentos de CD4+, de cerca de 750. Los participantes en todos los tres grupos mostraron una respuesta mejorada contra el VIH, aunque las personas con porcentajes más altos de estos incrementos habían recibido Remune. Aún no se sabe

si esto corresponde a un mejor control inmunológico del VIH.

La gran mayoría, en todos los tres grupos, tuvieron disminuciones en su carga viral por debajo del umbral de detección de las pruebas actuales. A medida que pasó el tiempo, el número de personas con disminuciones virales óptimas aumentó establemente hasta la semana 48. Sin embargo, después de la semana 48, no se notó aumentos adicionales en los recuentos de células CD4+ entre los tres grupos.

### **El IL-2 y la interrupción estratégica de la terapia**

Un estudio muy pequeño sobre dosis bajas de IL-2 dadas diariamente fue presentado en la *Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy* además de cierta información de seguimiento que fue presentada en la *Human Retrovirus*

*Conference*. El estudio produjo resultados inesperados mientras que la presentación en la conferencia dio mucho de que hablar a los participantes.

Los voluntarios que comenzaron la terapia contra el VIH y experimentaron una disminución óptima de la carga viral, añadieron IL-2 a sus regímenes de tratamiento. Luego, suspendieron su terapia contra el VIH pero continuaron con el IL-2. Después de suspender la terapia contra el VIH, los niveles de ARN VIH inicialmente aumentaron, pero luego cayeron a niveles inferiores de los que habían sido observados antes de comenzar la terapia contra el VIH.

Lo que es importante notar es que el IL-2 sin la terapia contra el VIH no logró controlar la reproducción del VIH. Aún más, en este estudio los recuentos de células CD4+ no aumentaron, pero los recuentos de células CD8+ aumentaron de forma dramática. Además, no está claro si el IL-2 hizo alguna contribución, ya que los estudios sobre la interrupción estratégica de la terapia ha mostrado resultados similares. Para más información sobre la interrupción estratégica de la terapia, llame a la línea gratuita de ayuda de Project Inform.

### **Aprobación del uso compasivo de la IL-2 en Francia**

Con base en un estudio sobre 72 personas llevado a cabo en Europa, el gobierno francés aprobó el uso compasivo de la IL-2 en personas con recuentos de CD4+ inferiores a 200, y con replicación viral controlada (ARN VIH inferior a 1,000 copias/ml). Este uso compasivo es similar a la aprobación acelerada en los Estados Unidos, con restricciones específicas sobre quién deberá tener acceso a la terapia.

Esta aprobación se basa en los resultados de un estudio con personas cuyos recuentos de CD4+ fluctuaban entre 50 y 200, y cuyas cargas virales eran inferiores a 1,000 copias de ARN VIH, quienes recibieron bien sea terapia contra el VIH sola, o en combinación con IL-2. La IL-2 fue administrada por medio de inyección directamente debajo de la piel (subcutánea), dos veces al día durante cinco días, cada seis semanas. La dosis fue de 4.5 millones de unidades

### **¿Pensando en una terapia inmunológica...?**

En la enfermedad del VIH, aunque por lo general el sistema inmunitario se debilita con el tiempo, también es aumentada su acción de muchas maneras. En lo que se refiere al sistema inmunitario, "más" no necesariamente quiere decir mejor. Por ejemplo, existe toda una gama de enfermedades denominadas "autoinmunes" en las cuales el sistema inmunitario se sobreestimula y ataca al organismo mismo. De alguna manera, el VIH hace que el sistema inmunitario sobrereactúe y dañe algunas células y tejidos. Aún otras enfermedades, como las infecciones oportunistas asociadas con el SIDA, son el resultado de una función inmunológica disminuida. En la enfermedad del VIH, es más exacto pensar que la respuesta inmunológica es anormal o perturbada, a que solo necesita ser "estimulada."

Crear medicamentos o estrategias que controlen la reproducción del VIH es en sí misma una tarea muy complicada, y por esto los medicamentos aún distan mucho de ser perfectos. Lo mismo, o algo peor, puede decirse de la terapia basada en la respuesta inmunológica, sin importar que tan "natural" pueda sonar esta idea. El sistema inmunitario es tal vez el producto más complejo de la evolución humana. Este sistema libra diariamente una batalla contra los enemigos invasores, tanto conocidos como desconocidos, mediante la extraordinariamente compleja interacción de docenas de células y tejidos diferentes, los cuales se comunican entre sí, y con los agentes invasores, a través de cientos o tal vez miles de mensajes químicos conducidos por las células.

El objetivo de la terapia inmunológica en la enfermedad del VIH es el de primero entender como reacciona el sistema inmunitario contra el VIH, y por qué falla en "curar" la infección de la manera como cura la mayoría de las otras enfermedades, y por último, idear cómo cambiar o manipular la respuesta inmunológica para mejorar su actividad contra el VIH. Esta tarea es inherentemente más compleja que la mera sustitución de toxinas químicas que retarden la producción de nuevos virus.

A pesar de esta complejidad, muchos investigadores han dedicado sus vidas al estudio del sistema inmunitario debido a su convicción de que en última instancia, es éste quien posee la clave para conquistar todas las enfermedades que aquejan a la humanidad. ■

internacionales (MIU), para una dosis diaria total de nueve MIU. Al final de los seis meses, las personas que recibían IL-2 experimentaron un aumento en el recuento de células CD4+ de 65, mientras que los que permanecieron sólo con la terapia antiretroviral lograron un pequeño aumento en las células CD4+ de 18. La carga viral fue similar en los dos grupos. Las autoridades francesas aparentemente concluyeron que el mayor aumento en los recuentos de CD4+ pudo apreciarse en las personas tratadas con IL-2, justificándose así una mayor disponibilidad del medicamento entre las personas con recuentos muy bajos de células CD4+. Sin embargo, el estudio no hizo un seguimiento lo suficientemente largo a los participantes como para determinar si quienes experimentaron esos aumentos en los recuentos de CD4+, de hecho vivieron durante más tiempo o se vieron más libres de infecciones oportunistas. Un estudio internacional de mucho mayor escala el cual se describe a continuación, trata de dar respuesta a este interrogante.

### Reclutamiento para el estudio sobre la IL-2

Un estudio de la IL-2 sobre 4,000 personas, llamado ESPRIT, fue lanzado oficialmente en enero del 2000. Los voluntarios recibieron o bien IL-2 mediante inyección subcutánea, dos veces al día, durante 5 días consecutivos cada ocho semanas, o no recibieron IL-2. El estudio durará 5 años. Para ser elegibles, los voluntarios deberán tener recuentos de células CD4+ inferiores a 300 y cargas virales por debajo de 10,000 copias del ARN VIH. Un tercer estudio, que evalúa el uso de dosis muy bajas de IL-2 dadas diariamente a personas con recuentos bajos de CD4+, en este momento ya ha reclutado la totalidad de los participantes y se espera que pronto comience a dar sus primeros informes. Sin embargo, ya hay rumores de que la táctica de dosis bajas no dio resultado en producir aumentos sustanciales en los recuentos de células CD4+.

Para más información sobre la IL-2, lea el *Interleukin-2 Fact Sheet* de Project Inform. Para más información sobre los estudios, llame al 1-800-TRIALS-A. ■

## Prevención posterior a la exposición (“PEP”)

Existe cada vez más interés en utilizar la “prevención posterior a la exposición” (PEP por sus siglas en inglés) como una manera de prevenir la infección del VIH. Este tipo de prevención implica que las personas que sospechen haber estado expuestas al VIH, comiencen una terapia a las pocas horas de dicha exposición con el fin de bloquear el posible establecimiento de la infección del VIH.

Ciertamente, el uso de terapias contra el VIH en mujeres seropositivas y sus bebés, ha demostrado ser supremamente efectiva en disminuir la tasa de transmisión de la infección de la madre al recién nacido. El uso de terapias contra el VIH entre trabajadores de la salud seronegativos, a las pocas horas de sospechar haber estado expuestos al VIH (como por ejemplo, después de haberse pinchado accidentalmente con una aguja que ha estado expuesta a sangre infectada con el VIH), es una de las normas de cuidado en hospitales y clínicas, y ha demostrado reducir notablemente el desarrollo de la infección. Sin embargo existe mucha controversia, sobre los riesgos, beneficios e impacto sobre la salud pública de utilizar la “PEP” entre personas seronegativas que recientemente han tenido una relación sexual o compartido agujas en las que pudo haber una exposición al VIH. Tres carteles presentados en la reciente *Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy (ICAAC)* suministraron cierta información adicional sobre el uso de la “PEP” en exposiciones de carácter sexual o no ocupacional.

Francia, Suiza y Australia son los únicos países en el mundo con recomendaciones y pautas para el uso de la “PEP” después de sospecharse exposiciones al VIH de tipo sexual. Un pequeño estudio de observación en Lyon, Francia, evaluó la “PEP” cuando es utilizada y se le hace un seguimiento, después de un ataque de tipo sexual (como una violación). Para reunir los requisitos para la “PEP”, una persona

debe llegar a la clínica y comenzar la terapia contra el VIH, dentro de las siguientes 48 horas de la posible exposición al VIH. Treinta y cinco personas, es decir un poco más de la mitad, escogió comenzar la “PEP”, pero de estas, solamente 19 regresaron a la clínica para efectuar las evaluaciones de seguimiento. Los resultados del estudio francés determinaron que los programas para promover el seguimiento en los receptores de la “PEP” son de una gran importancia, no solo para documentar la eficacia de la “PEP” sino para vigilar los posibles efectos secundarios de las terapias contra el VIH.

En Brasil, un estudio sobre la “PEP” empalmado dentro de un estudio mayor que observaba las nuevas ratas de infección entre hombres homosexuales, evaluó el impacto del uso de la “PEP” después de haber participado en comportamientos de alto riesgo para el VIH. Aunque el estudio principal es bastante extenso (202 hombres homosexuales), el estudio sobre la “PEP” incluyó solo a 29 hombres que se presentaron dentro de las 48 horas siguientes a sospecharse una exposición al VIH y que eligieron iniciar una terapia contra el VIH. En el estudio en general, después de 18 meses de seguimiento, tres personas se han convertido en seropositivas, sin que ninguna haya recibido la “PEP.”

Los individuos que escogieron usar la “PEP” habían tenido repetidos comportamientos de alto riesgo (es decir, sexo sin la debida protección). La decisión de usar la “PEP” no aumentó ni disminuyó las actividades de alto riesgo. De las 29 per-

sonas que escogieron usar la “PEP”, unos pocos individuos repitieron el uso de la “PEP” debido a que sospecharon exposiciones posteriores. Tres personas iniciaron la “PEP” dos veces y una lo hizo cuatro veces en el curso de los 18 meses de seguimiento del estudio.

El mayor estudio que se ha hecho hasta ahora sobre las “PEP” fue llevado a cabo por la Dra. Michelle Roland de la UCSF. Este estudio reclutó a 436 personas que habían iniciado la “PEP” dentro de las 72 horas siguientes a sospechar una exposición al VIH, que no fuera de carácter ocupacional. En este estudio la “PEP” incluía una prueba del VIH, asesoría continua sobre reducción de riesgos y adherencia (cumplimiento) a la terapia, la opción de usar durante un mes terapia contra el VIH y seguimiento intensivo. No todos los individuos escogieron usar la terapia contra el VIH, pero a todos, sin importar cual hubiera sido su decisión sobre la terapia, se les animó a que permanecieran con la asesoría y el seguimiento del programa de la “PEP”. La mayoría de los individuos que escogieron recibir la terapia contra el VIH, recibieron una combinación dual con nucleósidos análogos inhibidores de transcriptasa reversa (NARTI por su sigla en inglés).

Se tiene información sobre el seguimiento durante seis meses a 293 personas y durante doce meses a 145 personas. Hasta ahora, cuatro de las personas del estudio se convirtieron a seropositivas. Esto incluye a una de las personas que escogió no tomar la terapia contra el VIH, y tres que sí. Ninguna de las cuatro infecciones parece estar asociada con la exposición sospechada inicialmente, que fue la que los trajo a la clínica. Las cuatro personas reportaron haber tenido repetidas actividades de alto riesgo después de haber iniciado el programa de la “PEP”.

Cabe anotar que una de las mujeres del estudio que se convirtió a seropositiva, solo tuvo relaciones sexuales protegidas con su compañero seropositivo después de haberse presentado a la

debido a un incidente de ruptura de un condón. Seis meses después de iniciar su terapia contra el VIH en la “PEP”, ella y

su compañero comenzaron a tener relaciones sexuales sin protección, cuando los niveles del virus en el compañero estuvieron por debajo del límite de detección, creyendo que así no sería infeccioso. Un corto tiempo después, ella desarrolló los síntomas de un síndrome de infección aguda y luego una comprobada infección del VIH. Este caso en particular, destaca la necesidad de continuar las prácticas de sexo seguro entre las personas seropositivas que han logrado la máxima reducción del virus según las pruebas disponibles en la actualidad. Tener un nivel indetectable del virus en la sangre no significa que el VIH esté ausente en el semen o en las secreciones vaginales, ni significa que la persona no vaya a transmitir el virus. Alguna información existente también sugiere que toma más tiempo lograr niveles indetectables del VIH en el semen o en las secreciones genitales, que lo que toma en la sangre. Así pues, llegar a un límite indetectable del virus en la sangre, la única cosa que los pacientes pueden medir fácilmente, nunca debe ser considerado como una señal de que la persona de repente a perdido la capacidad de transmitir el virus a otros.

### Comentario

Ninguno de los estudio mencionados arriba confirma o niega el valor de la terapia contra el VIH para prevenir la infección de las exposiciones al virus que no sean de carácter ocupacional. El uso de la “PEP” para las exposiciones de carácter sexual, de uso de drogas intravenosas u otras exposiciones no ocupacionales es extremadamente controvertido. Aunque en el entorno ocupacional (profesionales de la salud) la exposición al VIH, el uso de la terapia contra el VIH dentro de las horas siguientes a la sospechada exposición al VIH ha demostrado disminuir la tasa de infección, aún no se tiene claro si esto se aplica en cualquier otro entorno. Se desconoce si al comenzar la terapia entre 24 y 36 horas después, va a producir algún efecto en bloquear la infección del VIH una vez que ha ocurrido la exposición al virus. Más aún, la mayoría de las personas que sospechan haber estado

expuestas al VIH, sin importar cuál haya sido su decisión sobre tomar la terapia o no, no pasan a desarrollar una infección establecida del VIH.

Para las personas que se involucran en repetidas actividades de alto riesgo que pueden resultar en una exposición al VIH, el uso repetido de las terapias contra el VIH podría teóricamente debilitar el sistema inmunológico y dejarlas más susceptibles a la infección del VIH. Esto no quiere decir que la terapia contra el VIH de por sí debilita el sistema inmunológico, sino que los medicamentos tienen efectos secundarios que pueden ser dañinos para el cuerpo, como lo puede atestiguar cualquier persona seropositiva que se encuentre tomando terapia contra el VIH. En general, el uso de la “PEP” no se recomienda para las personas que dicen tener repetidas actividades de alto riesgo de exposición al VIH.

La forma más efectiva de prevenir la infección del VIH es reducir el comportamiento que implique riesgo de exposición al virus, practicar el sexo seguro, y utilizar agujas limpias y no compartirlas si se usan drogas intravenosas. Project Inform está desarrollando un propuesta de discusión sobre las “PEP” el cual debe estar completo para finales de año. Para una discusión completa sobre asuntos relacionados a las “PEP” para exposición al VIH de carácter no ocupacional, llame a la línea de información de Project Inform o revise nuestro sitio web para ver si hay algo de esta información. Para más información sobre cómo prevenir la transmisión del VIH de la madre al bebé, pregunte sobre el nuevo propuesta de discusión acerca de este tema. Sin embargo, como regla general, la línea de información de Project Inform (*Hotline*) no ofrece consejo sobre prevención. Si usted tiene alguna duda en particular sobre la prevención del VIH, los comportamientos de riesgo o sobre cómo reducir los riesgos llame a *Centers for Disease Control National HIV/AIDS Prevention Hotline* al 1-800-458-5231. ■

## Estrategias globales para la prevención de la transmisión del VIH de la madre al bebé

Las mujeres y los niños constituyen más de la mitad de las personas seropositivas alrededor del mundo. A pesar del creciente número de métodos para prevenir el VIH (condones, intercambio de agujas, tratamiento de enfermedades de transmisión sexual, uso de terapia materna contra el VIH, operaciones cesáreas por elección, etc.) el número de mujeres y niños infectados con el VIH continúa aumentando dramáticamente. En la segunda *Conferencia Internacional sobre Estrategias Globales para la Prevención de la Transmisión del VIH de la Madre al Bebé*, llevada a cabo en Montreal, Canadá, durante el mes de septiembre de 1999, se preguntó por qué, dados los muchos avances en la prevención y el tratamiento del VIH, las mujeres y los niños sufren las mayores disparidades dentro de esta epidemia.

La conferencia enfatizó los problemas de tipo científico, social, étnico, político y económico que afectan la transmisión y el tratamiento del VIH. Se destacaron áreas en las que existe un conocimiento sobre el VIH adecuado o en el que se está avanzando, pero cuyos beneficios se han experimentado de forma desigual. Tal vez nada resumió mejor este dilema que el creciente número de niños seropositivos

que comprenden la cada vez mayor “crisis de huérfanos.”

Además de enfocarse en tratamientos que sean más simples y económicos para prevenir la transmisión del VIH de la madre al bebé, se prestó una gran atención a los riesgos y beneficios de la acción de amamantar. Aunque no es recomendado en los Estados Unidos debido a los riesgos de transmisión del VIH, la acción de

amamantar provee ventajas de tipo nutricional, económico y cultural en los países en desarrollo.

Los beneficios nutricionales e inmunológicos que amamantar ofrece a los bebés son bien conocidos y persisten ante la presencia de la infección del VIH. Amamantar también es una fuente económica de alimento infantil y es algo que se espera social y culturalmente en muchos entornos. Dadas estas circunstancias, se requieren nuevas estrategias para prevenir la transmisión del virus durante la lactancia.

Las propuestas para la prevención del VIH mientras se está amamantando fueron discutidas ampliamente, incluyendo la necesidad de:

- Mejor entendimiento del tiempo de infección del VIH a través de la lactancia y los riesgos relacionados;
- Apoyo a la salud nutricional de la madre.
- Optimización del uso de la terapia contra el VIH durante la lactancia.
- Tratamiento de lesiones en el seno y otras enfermedades maternas.
- Control y tratamiento de lesiones orales (en la boca) del bebé.

Cualquier avance en esta área ayudaría a las mujeres seropositivas a tomar decisiones más informadas sobre la acción de amamantar a sus bebés, particularmente cuando escasean las alternativas para suministrar este alimento. ■

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

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

- En honor de /En Memoria de:  
(haga un círculo en el que desee)  
\_\_\_\_\_
- Favor omitir mi nombre en cualquier publicación de la lista de donadores.

#### DIRECCIÓN

\_\_\_\_\_  
Sr. / Sra. / Srta. Sr. / Sr. / Srta.  
Dirección  Esta es una nueva dirección.  
Ciudad Estado Código postal  
Correo electrónico Fax

#### RETRIBUCIÓN

CHEQUE  VISA  MasterCard  AMERICAN EXPRESS

O a mi tarjeta de crédito Fecha de vencimiento

Nombre en la tarjeta Teléfono

\_\_\_\_\_  
Firma (4120) N00BD