



## La euforia

Traducido y adaptado al español por Luis David Merino

### En el camino entre la euforia y el fracaso

Aquellos con una visión más optimista tendrán que reconocer que aún las mejores terapias disponibles en la actualidad no ofrecen una cura y no son la solución final para la enfermedad. Las personas infectadas con el VIH no deben asumir que la generación actual de medicaciones les van a continuar funcionando durante el resto de lo que sería su vida normal, o que éstas pueden ser utilizadas durante décadas sin que lleguen a presentarse serios efectos secundarios, algunos de los cuales no será posible detectar sino hasta dentro de algunos años. La esperanza que inicialmente surgió dentro de algunos científicos de que estos medicamentos podrían erradicar al VIH ahora parece poco probable, dejándoles solamente la opción de ser una terapia de mantenimiento de por vida; además, ningún medicamento o combinación disponible en la actualidad es lo suficientemente efectivo como para lograr esto. En un sentido más amplio, es casi seguro que los medicamentos actuales habrán de fallar con el transcurso del tiempo. Pero esto no significa, que la terapia en general esté condenada al fracaso. Antes de que se pueda hablar en forma realista sobre un manejo de por vida de la enfermedad del VIH, deberán desarrollarse terapias que sean más baratas, menos tóxicas y más fáciles de utilizar. Afortunadamente, tales terapias continúan estando en desarrollo, al menos mientras la industria farmacéutica siga considerando al SIDA como un mercado rentable.

A pesar de sus posibles limitaciones, la generación actual de medicamentos representa un gran adelanto sobre cualquier terapia anterior, y no se ha determinado aún hasta que punto pueden llegar sus beneficios. En las circunstancias óptimas que constituyen los estudios clínicos controlados, el éxito de estos medicamentos, en un lapso de dos años, ha sido sorprendente. Una vez que las personas alcanzan niveles verdaderamente "indetectables" del virus bajo las nuevas pruebas de carga viral ultrasensibles, el posible desarrollo de la resistencia viral es retardado en forma dramática. No sabemos durante cuanto tiempo esto habrá de mantenerse, pero la duración ya puede medirse en años, más bien que en meses. Otro factor desconocido es la acumulación de efectos secundarios a largo plazo. Los descubrimientos hechos recientemente sobre el desarrollo de la

Al acercarnos al final del segundo año de la "era de los inhibidores de proteasa," tanto los pacientes como los médicos y los activistas que luchan por el acceso a los tratamientos, buscan ansiosamente unas respuestas más claras sobre el uso de estos nuevos medicamentos. Debido en buena parte a la acción de los medios de comunicación, las expectativas públicas han sido elevadas hasta tal punto, que ninguna terapia estaría en capacidad de mantener las promesas que se han hecho sobre estos medicamentos.

diabetes y de otros cambios metabólicos, tales como la redistribución de la grasa corporal, deben ser observados con mucha atención. Sin embargo, a pesar de la creencia generalizada de que estos efectos recientemente reportados pueden asociarse a los inhibidores de proteasa, los últimos datos la colocan en tela de juicio. El análisis preliminar de varios casos sugiere que este fenómeno no se encuentra asociado con ningún inhibidor de proteasa en particular, y ni siquiera con esta clase de medicamentos en general. Más bien, parece que estas condiciones se presentan entre la totalidad de la población infectada con el VIH.

Parte del dilema, tanto para los pacientes como para los médicos, es que dentro de las dos posiciones, la pesimista y la optimista, existen realidades que varían de acuerdo a los diferentes grupos de personas. Sin embargo, no hay forma de predecir cómo algo va a afectar a un individuo en particular.

### Análisis sobre los reportes del nivel de "fallas"

Unos pocos estudios recientes han reportado niveles de "falla" (o de "fracaso") de las nuevas terapias de una magnitud que alcanza hasta el 53%, pero estas cifras pueden resultar equívocas si se toman fuera de contexto. En el estudio citado con mayor frecuencia, este porcentaje incluye a las personas que desde el comienzo no respondieron y a las que no pudieron tolerar los efectos secundarios, así como a aquellas que respondieron en un comienzo, pero que luego vieron el retorno de altos niveles del virus. También incluye a una alta proporción de personas que reportaron dificultades para adherirse a los estrictos regímenes en las dosis que requieren estos medicamentos.

Todo el tiempo se ha sabido que los medicamentos funcionan mucho mejor para las personas que están comenzando el tratamiento que para aquellos que llevan utilizando terapias durante años. Hemos sabido además, que para muchas personas resulta difícil utilizar los medicamentos precisamente de acuerdo a como son recetados y que cualquier desviación significativa o repetida del programa recetado inicialmente, puede contribuir a acelerar la resistencia a los



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

Hotline Nacional 800-822-7422

Hotline San Francisco y Internacional 415-558-9051

Administrative Offices 415-558-8669 FAX 415-558-0684 WEBSITE [www.projectinform.org](http://www.projectinform.org)

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



## La euforia

medicamentos. También, ha estado claro desde el comienzo que los efectos secundarios pueden interferir con la capacidad para utilizar los medicamentos apropiadamente.

Considerando todo lo anterior, en realidad resulta sorprendente que esos medicamentos hayan funcionado tan bien en tantas personas. Casi cualquier hospital o centro médico con una unidad dedicada al SIDA en los Estados Unidos puede comprobar que estas drogas han reducido las tasas de mortalidad y de enfermedad en forma dramática.

Al reportarse un alto nivel de “falla” dentro de un contexto en que la evidencia demuestra un éxito tan rotundo, se sugiere que debemos observar cuidadosamente qué es lo que se quiere decir con “falla”. Típicamente, una “falla” en los estudios más recientes simplemente quiere decir que la persona que utiliza el medicamento o no pudo lograr un nivel “indetectable” del virus, o experimentó un retorno de los niveles “detectables” después de inicialmente haber logrado el nivel “indetectable.” Esta es una definición demasiado estrecha y técnica de “falla”, especialmente cuando viene acompañada de un récord particularmente bajo en las tasas de desarrollo tanto de nuevas infecciones oportunistas como de la mortalidad. El fracaso está siendo definido únicamente como un cambio en los indicadores de laboratorio, sin hacer ninguna distinción entre quienes han alcanzado una carga viral de 500 copias de ARN VIH y quienes su carga viral se ha remontado por encima de los 5 millones de copias. Tampoco nos dice si una persona a quien le fracasó la terapia pudo continuar con otra que puso bajo control el crecimiento de la carga viral. De igual manera, no se nos informa cuántas de las personas en el estudio habían echado a perder sus mejores opciones de una terapia exitosa a largo plazo, como es el caso de aquellos que utilizaron las versiones originales del saquinavir. El uso de este medicamento ha estado ahora claramente implicado en el fracaso temprano del medicamento mismo y de posteriores y más potentes inhibidores de proteasa. En un estudio, el uso anterior de la versión original del saquinavir fue identificado como el principal pronóstico de fracaso para las personas que utilizaban indinavir.

Más importante aún, es que se desconoce cuáles son las implicaciones clínicas de un retorno de los altos niveles del virus. La evidencia sugiere que un aumento en los niveles de ARN VIH no viene acompañado de un inmediato retorno de los síntomas o de una pérdida de las mejorías que han sido experimentadas en la función inmunológica. Solamente quiere decir que la carga viral ha sobrepasado un cierto umbral designado arbitrariamente. Aunque al mantenimiento de las cargas virales en niveles “indetectables” se le atribuyen los beneficios más significativos y de mayor duración del tratamiento, los medicamentos y combinaciones que causaron las importantes reducciones en la carga viral (sin lograr el nivel “indetectable”) todavía son los causantes de unas mejores condiciones clínicas, así como de períodos de supervivencia más prolongados.

Tampoco sabemos que proporción de las “fallas” reportadas se deben a una continua y natural progresión hacia la resistencia, en comparación con el aumento que se produce con una falta de adherencia a los regímenes recetados. Sin esta información, es imposible determinar que tan aplicables resultan los niveles de “falla” reportados para las personas con un buen nivel de adherencia. La información clínica sugiere que las personas que logran adherirse cuidadosamente “al programa” poseen una tasa mucho más alta (aunque no perfecta) de éxito.

A pesar de esta incertidumbre, no sabemos la respuesta a algunas preguntas sobre el fracaso del tratamiento y el surgimiento de la resistencia. La información disponible más importante hasta el momento es la presentada durante la reunión sobre resistencia llevada a cabo durante el verano de 1997, en St. Petersburg, Florida. Un estudio clave mostró que cuando las personas logran los niveles “indetectables” del virus bajo las nuevas pruebas ultrasensibles (que miden menos de 50 o de 20 copias del virus), tienen una mayor posibilidad de un desarrollo exitoso y durable del régimen de tratamiento, probable-mente medido en años. En contraste, aquellos que nunca lograron los niveles “indetectables” o, sorprendentemente, aquellos que sólo lograron niveles “indetectables” medidos con las pruebas antiguas que se encuentran estandarizadas en el presente (que solamente miden hasta 500 copias del virus), tenían una mayor posibilidad de experimentar un “fracaso” del tratamiento (aumento en la carga viral), dentro de los 6 a 12 meses siguientes. La capacidad para lograr el estado de “indetectable” bajo cualquiera de las versiones de la prueba se encontraba mayormente determinada por la carga viral del individuo con anterioridad al inicio de la terapia. Si al comenzar era baja, resultaba más fácil mantenerla indetectable durante mayores períodos de tiempo. Mientras que más alta se encontraba al comienzo, mayores dificultades se presentaban para alcanzar el nivel “indetectable.”

### ¿Qué Hacer?

¿Qué significa esto para las personas luchando por tomar una decisión acertada sobre el uso de estas nuevas drogas? A continuación presentamos algunos de los interrogantes que se presentan y unas pocas respuestas posibles:

#### **Por el momento me encuentro bien, pero ¿estoy condenado a que mis medicamentos fallen? ¿Qué tan pronto?**

Ninguno de los tratamientos disponibles ahora para el VIH tiene probabilidades de durar el lapso normal de una vida y ninguno ha demostrado “erradicar” el virus. Hasta que no se logre suprimir completamente la replicación del virus, la resistencia a las drogas contribuirá para que el tratamiento fracase con el tiempo. No se sabe aún con certeza durante cuánto tiempo se pueda suprimir completamente. Cuando las personas logran niveles indetectables bajo las nuevas pruebas ultrasensibles, la duración de la respuesta



## La euforia

es fuertemente acelerada y parecen producirse resultados superiores a las expectativas iniciales de la mayoría de los científicos. Cuando las nuevas terapias funcionan y logran su meta, parecen funcionar extraordinariamente bien. Si esto es lo que usted ha experimentado, el mensaje es bien claro: Mientras que siga las “reglas” generales sobre la terapia de combinación de tres drogas, continúe haciendo lo que viene haciendo. Si usted es uno de los pocos afortunados que logra niveles “indetectables” con un régimen de dos drogas, podría considerar añadir un tercer medicamento potente antes de que su carga viral comience a subir de nuevo. Puesto que las nuevas pruebas ultrasensibles parecen ser importantes para predecir la duración de los efectos del tratamiento, debe aumentarse su disponibilidad. Hasta el momento en que esta prueba tenga una más amplia disponibilidad, sería útil tener en cuenta el hecho de que un estudio reciente demostró que cuando se tienen niveles “indetectables” bajo la prueba antigua durante períodos superiores a un año es bastante probable que también resulten “indetectables” bajo las nuevas pruebas de mayor sensibilidad. Su propio nivel de adherencia a su régimen es posiblemente el factor que afectará más significativamente la duración de su tratamiento.

### ¿Qué va a suceder cuando los medicamentos fallen?

Aún no se sabe que va a suceder clínicamente cuando las cargas virales retornen a los niveles mensurables y qué tan rápidamente se va a ver nuevamente comprometido el sistema inmunológico. Sabemos que no es una señal de deterioro inmediato hacia una enfermedad clínica o hacia la muerte. Las tasas de retorno hacia la enfermedad clínica y hacia nuevas infecciones oportunistas no se aproximan en nada al número de “fallas del tratamiento” reportadas. Existen abundantes evidencias de que aún un éxito temporal en la disminución de la carga viral puede llevar a niveles significativos de restauración inmunológica. Mientras mayor tiempo se mantenga la supresión viral, mayor parece ser la mejoría. Puede ser que el deterioro clínico e inmunológico simplemente se retrasen durante varios meses con respecto al retorno de la carga viral, pero aún en este caso, se proporciona un lapso de tiempo durante el cual se pueden esperar nuevas y mejores terapias.

Algunos virólogos también creen que la forma altamente mutada del virus que evoluciona para resistir los medicamentos, de muchas formas no es tan “capaz” o destructiva como su forma original de “virus silvestre” con los que la mayoría de personas inició su infección. El virus debe pagar un precio, tal vez alto, por acumular todas esas mutaciones que lo capacitarán para resistir los medicamentos. Colectivamente, estas mutaciones pueden constituir cambios fundamentales en los virus y sus capacidades. Aún puede estar en capacidad de reproducirse, pero puede verse disminuido de otras formas, tales como en su capacidad de dañar el sistema inmunológico. En el peor de los casos, las cosas volverán al estado en que estaban antes de los inhibidores de proteasa, mientras que se están desarrollando otros medicamentos.

### ¿Cuándo estos medicamentos fallan, hay algo que pueda ayudar?

Sí, existen esperanzas de que otras cosas pueden ayudar, pero debemos ser especialmente realistas en cuanto a este punto. Tan sólo unas pocas personas podrán tener una buena respuesta a un segundo inhibidor de proteasa luego de que el primero sucumba ante la resistencia. Existe una resistencia cruzada significativa entre todos los inhibidores de proteasa dejando aparte cualquier cosa que los fabricantes aleguen en contra. Pero cuando se presenta solamente un modesto retorno de cantidades mensurables del virus, no es preciso creer que la resistencia es un fenómeno intermitente. Esta viene desde altos niveles, los que llegan a inhabilitar el funcionamiento de la droga, hasta bajos niveles, los cuales pueden resolverse aumentando la dosis de la droga o cambiando las otras dos de la combinación. Algunos de los niveles pueden ser lo suficientemente bajo como para resolverse con un pronto cambio hacia una terapia más agresiva. Inclusive, algunas veces puede resolverse buscando dos o más nuevos medicamentos de alta potencia que no posean una resistencia cruzada. Por último, en algunas oportunidades la carga viral reaparece sólo momentáneamente, posiblemente como respuesta a una infección secundaria, y pronto se vuelve indetectable una vez que la infección ha sido erradicada.

Más allá de estos puntos, una serie de nuevas drogas vienen en camino, algunas de las cuales pueden resultar útiles a pesar del evento de una resistencia. Por ejemplo, dos nuevos inhibidores de proteasa en las primeras etapas de pruebas clínicas (GW141 en Fase II/III de Vertex/Glaxo Wellcome y PNU-140690 en Fase I de Pharmacia y Upjohn) son diferentes de los inhibidores de proteasa actuales y pueden ofrecer el potencial de mantener su actividad a pesar de una resistencia a los medicamentos anteriores. También, el efavirenz (Sustiva®. Previamente conocido como DMP-266), un poderoso nuevo no-nucleósido inhibidor de transcriptasa reversa que parece funcionar particularmente bien con los inhibidores de proteasa, ya se encuentra disponible en pequeños programas de acceso expandido y deberá estar disponible para el público el próximo año. También hay varias nuevas clases de medicamentos que se encuentran en el momento en estudios clínicos. Entre éstas están el T-20 (una fusión inhibidora que desde ya muestra una actividad contra los virus resistentes a los inhibidores de proteasa), los inhibidores de integrasa, y los inhibidores de dedos de zinc. Algunas investigaciones recientes también vuelven a enfatizar el potencial de las combinaciones que utilizan la hidroxiurea. Por supuesto, también existe un completo campo dentro de la restauración inmunológica el cual no debemos olvidar en nuestra batalla contra la enfermedad.

### ¿Existe alguna conclusión?

Para aquellos que estén considerando una terapia o que la estén utilizando exitosamente, la conclusión es que deben resistir cualquier tentación de regresar a la desesperanza. En cambio, este es un momento



## La euforia

para volver a enfatizar la importancia de la adherencia y el uso de una terapia lo suficientemente agresiva como para suprimir la replicación viral. Manteniendo una actitud positiva e iniciando acciones decididas, informadas y efectivas es la única forma comprobada de obtener los mayores beneficios posibles de las terapias disponibles.

Para aquellos que ya enfrentan el pronóstico de una “falla en el tratamiento”, como se quiera definir, la conclusión debe iniciarse con un sólido compromiso con la esperanza. Este debe incluir una búsqueda agresiva de nuevas opciones y el uso inventivo de las antiguas; esto quiere decir nunca sucumbir ante la noción derrotista de “no hay nada que yo pueda hacer”. *Siempre hay algo que usted puede hacer*— nuevas terapias, nuevas combinaciones, nuevas pruebas y nuevas perspectivas. Puede ser o no que se encuentre una verdadera “cura” para la enfermedad del VIH, pero con cada año que pasa, es cada vez más razonable esperar ver un exitoso manejo de por vida de esta enfermedad llevado a cabo dentro de la generación actual.

Para el público en general, infectado o no con el VIH, la conclusión sería la de adquirir una imagen realista sobre el aún imperfecto pero progresivo estado en el que se encuentra la investigación sobre el SIDA. Todo el mundo debe entender que el SIDA no ha sido curado, y ni una sola persona ha visto el virus “erradicado” de su organismo, y la batalla parece plantearse aún durante muchos años más. Un optimismo excesivo y una “sobrevienta” del estado actual de las terapias, puede llegar a hacer daño de forma tan clara como lo hace el virus mismo. Estos pueden disminuir el apoyo público a la investigación y la financiación a los programas de cuidados. Pueden provocar comportamientos descuidados dentro de las personas que han percibido erróneamente que la amenaza del VIH ha disminuido. Pueden disminuir el deseo de la industria farmacéutica de invertir en nuevas y mejores soluciones. Además, pueden llevar a las personas al desespero cuando lo único que oyen es qué tan bien les está yendo a los demás, cuando su experiencia personal no es tan maravillosa. Aún cuando las nuevas terapias funcionan bien, éstas añaden grandes riesgos a las vidas de quienes deben usarlas. Enfrentarse al SIDA es mucho más que simplemente tomar pastillas.

Por último, hasta que no se encuentre una solución universal y duradera, todos debemos renovar nuestro compromiso con la prevención, el cual ha sido a veces dejado de lado al hablarse de “virus indetectables” y “pastillas para la mañana siguiente”. Aquellos que hoy en día han llegado a pensar que la enfermedad del VIH “no es tan mala” tendrán un grave choque con la realidad en el momento en que crucen la barrera de la seropositividad.

Tal vez esta nueva conciencia sobre las limitaciones que tienen los tratamientos será una buena cosa, ya que por último, nos ayudará a continuar en nuestro empeño de que se creen a la mayor brevedad posible terapias mejores, más seguras y más fáciles de utilizar, y que se haga todo lo que sea posible para prevenir las nuevas infecciones.

## El mensaje básico

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

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

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