

IL-2 (interleuquina-2, Proleukin)



Traducido y adaptado al español por Luis Merino

Interleuquina-2

La interleuquina-2 (IL-2, Aldesleukin, Proleukin) es una sustancia elaborada naturalmente por el cuerpo cuya función principal consiste en activar la reproducción de las células del sistema inmunológico (generalmente, las células CD4+ o "CD4 positivas").

Durante más de veinte años se ha estado estudiando la posibilidad de usar una versión sintética de la IL-2 (Aldesleukin, Proleukin) como tratamiento para aumentar el número de células CD4+ en personas seropositivas al VIH. Aunque está aprobada por la Administración de Fármacos y Alimentos de los Estados Unidos (FDA) para el tratamiento de otros problemas de salud, muchas personas con VIH han encontrado la manera de hacerla parte de su estrategia general de tratamiento.

Las células CD4+ desempeñan un papel esencial en el manejo de la respuesta del cuerpo ante las infecciones. En la enfermedad del VIH, estas células se infectan con el virus y, tarde o temprano, mueren o comienzan a funcionar anormalmente. Con el tiempo, conforme disminuye el recuento total de estas células y fallan sus funciones, el sistema inmunológico se debilita poco a poco y pierde su capacidad de defenderse contra las infecciones.

Al estimular la activación y reproducción de las células CD4+, la IL-2 puede ayudar a restaurar o mantener recuentos normales de estas células e incluso mejorar su función. La IL-2 se ha venido estudiando desde 1981 en pruebas experimentales para el tratamiento de infecciones por VIH. En la actualidad se están llevando a cabo estudios a gran escala a fin de determinar si la incorporación de IL-2 a las terapias estándar contra el VIH puede prolongar la vida de las personas o mantener su capacidad para combatir infecciones.

¿Qué han demostrado las investigaciones?

Los investigadores han experimentado con tres modos de administración de la IL-2: por inyección subcutánea (debajo de la piel; abreviada «subQ»), por inyección en los músculos estomacales y por infusión intravenosa (dentro de una vena; abreviada «IV»). Se han probado diversos horarios de administración: diaria, semana, mensual o bimestral, y varias posologías: desde dosis muy bajas (1 millón de Unidades Internacionales, o UI) a más elevadas (18 millones de UI).

Se han ensayado y siguen estudiándose fórmulas experimentales de IL-2. Paralelamente a las investigaciones, se están realizando estudios a gran escala para evaluar un régimen cíclico de inyecciones subcutáneas de IL-2 administradas dos veces al día, en dosis de 9 MUI (4.5 por inyección) ó 15 MUI (7.5 por inyección), durante cinco días seguidos y cada dos meses. En estudios realizados hasta la fecha, este régimen ha logrado aumentar considerablemente los recuentos de células CD4+. Se han obtenido sistemáticamente

aumentos de 100 a 400 o más células CD4+ por encima de las mejoras observadas con las terapias estándar contra el VIH.

En las investigaciones de laboratorio, la IL-2 suele emplearse para estimular la reproducción de las células infectadas por el VIH. Cuando se utiliza de esta forma, la IL-2 induce a las células infectadas a producir nuevas partículas de VIH en grandes cantidades. Por este motivo, algunos investigadores temían administrar este medicamento a seres humanos: lo que menos se desea es aumentar la producción del VIH. Sin embargo, estos temores no se ha corroborado en los estudios.

Contrariamente a lo que pensaban estos investigadores, los grupos que tomaban la IL-2 combinada con terapia contra el VIH y los que recibían sólo esta última mostraron cambios similares de los niveles de VIH. Después de una ronda de tratamiento con IL-2 suele detectarse una explosión de actividad del VIH, pero ésta no se mantiene y no hay prueba alguna de que esta elevación transitoria en los niveles de ARN del VIH sea perjudicial. No obstante, este temor limita a muchos investigadores a administrar la IL-2 sólo a personas que reciben también otras terapias contra el VIH.

Los investigadores individualizan la dosis y el horario de administración de la IL-2 de acuerdo con las necesidades de cada persona. Si se produce algún efecto secundario, se disminuyen las dosis y se acortan las rondas con el objeto de mejorar la tolerancia al tratamiento. Si los recuentos de células CD4+ ascienden a los niveles normales, se reduce la frecuencia de administración de la terapia. Según los

Índice

| | |
|--|---|
| ¿Qué han demostrado las investigaciones? | 1 |
| ¿Quién debería recibirla? | 2 |
| Mujeres embarazadas y niños | 3 |
| ¿Y qué hay de los efectos secundarios? | 3 |
| Consideraciones sobre la posología (dosis) | 4 |
| ¿Cómo se toma? | 4 |
| ¿Dónde se consigue? | 5 |
| Comentarios | 6 |
| Resumen | 6 |



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

© 2004 Project Inform, Inc., 205 13th Street #2001, San Francisco, CA 94103-2461



IL-2 (interleuquina-2)

estudios efectuados hasta la fecha, las personas que tenían recuentos elevados de células CD4+ (por encima de 400) cuando iniciaron la terapia con IL-2 manifestaron aumentos más inmediatos y pronunciados en los recuentos de células CD4+, pudiendo reducir la frecuencia de las rondas de IL-2.

Un estudio realizado en los Institutos Nacionales de Salud (NIH) incluyó a personas con recuentos aproximados de 600 células CD4+. En los primeros tres ciclos, los recuentos de células CD4+ de los receptores de IL-2 aumentaron a cerca de 1,200. En promedio, estos recuentos de células CD4+ se mantuvieron a estos niveles durante aproximadamente un año entre los ciclos de terapia. Sin embargo, si la persona tiene un recuento menor de 300 células CD4+ cuando comienza a recibir IL-2, los aumentos suelen ser menos inmediatos y pronunciados. Por lo tanto, para poder mantener niveles ideales de células CD4+, es posible que estas personas requieran recibir ciclos bimestrales de IL-2 durante mucho más tiempo antes de que pueda prolongarse el plazo entre las rondas.

También ha cobrado interés el uso de la IL-2 como parte de las interrupciones estructuradas de tratamiento (IET). Este tema se analiza brevemente en la publicación *Interrupción estructurada del tratamiento* de Project Inform, disponible llamando a la línea telefónica de ayuda al 1-800-822-7422 o al www.projectinform.org.

Se han llevado a cabo unos cuantos estudios para investigar el uso de IL-2 como parte de una estrategia de *erradicación*. Hasta ahora, no se ha logrado demostrar que sea posible eliminar del todo el VIH del cuerpo de una persona, ya sea en presencia o en ausencia de IL-2.

En estudios de inyecciones diarias de IL-2 en dosis bajas, no se han observado los aumentos dramáticos en los recuentos de células CD4+ que se producen con el ciclo de dosis más elevadas, aunque tal vez haya menos efectos secundarios asociados con este régimen. A raíz de los resultados poco alentadores arrojados por un estudio a mediana escala, Chiron Corporation (la compañía fabricante de la IL-2) suspendió importantes labores de desarrollo sobre la administración de IL-2 en dosis bajas. No obstante, algunas personas y médicos siguen experimentando con este régimen, con la esperanza de encontrar un equilibrio ideal entre los beneficios y los efectos secundarios.

Por último, en un estudio a mediana escala de personas con recuentos muy bajos (inferiores a 200) de células CD4+ y replicación controlada del VIH (menos de 1,000 copias de ARN viral) se demostró que la terapia con IL-2 podía aumentar moderadamente los recuentos de estas células. Los resultados han motivado al organismo normativo francés a aprobar un Programa de Uso Compasivo de la IL-2 en personas con recuentos bajos de células CD4+ y niveles de VIH inferiores a 1,000. Estos datos, combinados con los resultados de otras investigaciones, infundieron la suficiente confianza en las autoridades francesas como para

facilitar la disponibilidad de la IL-2 a personas con enfermedad de VIH en etapas más avanzadas. La FDA ha optado por una posición más conservadora y no ha aprobado el acceso a la IL-2 bajo las mismas circunstancias. A pesar de esto, muchas personas en EE. UU. se las arreglan para obtener la IL-2, ya que, una vez que la FDA aprueba el uso de un medicamento, los médicos tienen el derecho de prescribirlo a su criterio. Sin embargo, es posible que los seguros privados y otros proveedores de fondos no estén dispuestos a cubrir los gastos del medicamento.

¿Quién debería recibirla?

El uso de IL-2 se ha estudiado en personas con una amplia gama de recuentos de células CD4+. La información reciente sugiere que el recuento de células CD4+ de la persona en el momento de comenzar a recibir la IL-2, puede servir de indicador para predecir el resultado de la terapia. Esta información podría dar una idea sobre la tasa de aumento del recuento de células CD4+, así como el valor máximo que puede alcanzarse. Con todo y esto, las personas que tienen bajos recuentos de células CD4+ al iniciar la terapia con IL-2 parecen experimentar mayores aumentos que las que reciben sólo terapia contra el VIH.

Los estudios efectuados hasta la fecha sugieren que la terapia con IL-2 puede administrarse sin peligro (pero con efectos secundarios considerables) sea cual sea el recuento de células CD4+. La IL-2 produce el máximo aumento del recuento de CD4+ cuando se administra junto con la terapia contra el VIH.

Hay varias situaciones en que la terapia con IL-2 debe administrarse con sumo cuidado o incluso evitarse del todo. Como regla general, se desaconseja su uso en personas con alta carga viral detectable, ya que, aunque sea temporalmente, la IL-2 puede aumentar la carga viral aún más. Algunos médicos recomiendan usar IL-2 con suma cautela a cualquier persona que tenga una carga viral detectable, por baja que sea. Sin embargo, esta posición es extremista en la opinión de otros médicos, ya que los primeros estudios con IL-2 que produjeron resultados favorables se llevaron a cabo antes de que la terapia contra el VIH permitiera reducir las cargas virales a niveles indetectables.

Project Inform On Line!



www.projectinform.org

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

1-800-822-7422

IL-2 (interleuquina-2)



Las personas con infección activa (por ejemplo, una infección oportunista) deben abstenerse de tomar la IL-2 o usarla con cuidado. Ya que la IL-2 puede producir efectos inmunosupresores temporales, las personas con infecciones activas deben esperar hasta que la infección se resuelva antes de tomar el medicamento.

Esto se aplica también a las personas que están recibiendo tratamiento con IL-2. Si tiene una infección, procure esperar hasta que se resuelva antes de iniciar el siguiente ciclo de IL-2. Si contrae una infección mientras recibe IL-2, le recomendamos que posponga la terapia hasta que se resuelva la infección.

Las personas con problemas cardíacos también deben proceder con cuidado, porque la IL-2 disminuye la presión arterial. Las personas que toman antihipertensivos deben evitar la terapia con IL-2 o dejar de tomar estos medicamentos, en consulta con el médico, durante las rondas de cinco días de IL-2. La combinación de IL-2 con medicamentos antihipertensivos puede provocar descensos peligrosos de la presión arterial, que incluso podrían ser letales.

Las personas con enfermedades pulmonares no deben usar IL-2. También deben abstenerse de tomarla, o usarla con sumo cuidado, las personas que sufren enfermedades autoinmunes tales como la enfermedad de Crohn, psoriasis y artritis reumatoide, porque la terapia podría empeorar estas afecciones. Además, existe la posibilidad de que la terapia con IL-2 empeore la diabetes; por consiguiente, los diabéticos y las personas con resistencia a la insulina deben usarla con prudencia. Ya que los efectos secundarios de la IL-2 incluyen síntomas parecidos a la gripe, entre ellos el cansancio, se insta a las personas que se sientan extenuadas a que busquen tratamiento de la causa y aplacen la terapia con IL-2 hasta que se resuelva el problema. En casos excepcionales, la IL-2 ha provocado el hipotiroidismo; por ende, no deben emplearla las personas con problemas tiroideos.

Mujeres embarazadas y niños

No se ha estudiado el efecto de la IL-2 en mujeres embarazadas. En los estudios clínicos, las mujeres que quedan embarazadas deben dejar de usar la IL-2 aunque pueden seguir participando. La IL-2 puede elevar los niveles de bilirrubina, lo cual provocaría graves daños al feto.



Hay estudios pediátricos de la IL-2 que están comenzando a reclutar niños a lo largo de los Estados Unidos.

Para más información sobre cómo manejar los efectos secundarios de la IL-2, lea la publicación adjunta titulada "Como tomar la terapia con IL-2".

¿Y qué hay de los efectos secundarios?

Generalmente los efectos secundarios de la IL-2 son predecibles, aunque su intensidad varía ampliamente. Casi todos experimentan síntomas de gripe durante la administración de la terapia. Cuando el cuerpo está combatiendo infecciones, el sistema inmunológico produce IL-2 a fin de estimular a las células necesarias para controlar la infección. Es precisamente esta producción natural de

IL-2 y otras sustancias inmunitarias lo que causa el malestar y la fiebre asociados con la gripe.

Así, a diferencia de la terapia contra el VIH, cuyos efectos secundarios específicos pueden incidir en un porcentaje relativamente bajo de personas, los síntomas de gripe son predecibles y de esperar entre la amplia mayoría de los usuarios de IL-2. Este efecto secundario puede aminorarse tomando antihistamínicos e ibuprofeno *antes* de recibir la IL-2. (NOTA: Algunos antihistamínicos pueden tener interacciones fuertes con los inhibidores de la proteasa. Para obtener una lista completa de interacciones entre medicamentos, lea la publicación de Project Inform, *Interacción entre los medicamentos*.)

Las personas que se adhieren cuidadosamente a las recomendaciones previas al tratamiento informan que los primeros días de la terapia con IL-2 transcurren con relativa facilidad. Si surge algún efecto secundario, generalmente es peor durante los últimos dos o tres días de la ronda de cinco días. Para minimizar la interferencia en su trabajo, muchas personas inician su ronda de cinco días con IL-2 los miércoles. Este plan ayuda a coordinar la aparición de los peores efectos secundarios en fin de semana o en los días de descanso de la persona.

Las personas que toman IL-2 recomiendan que le pida a alguien que lo acompañe durante las noches de la ronda de cinco días. Si esto no es posible, pídale a un amigo que controle periódicamente cómo le va. Si tiene hijos, trate de conseguir a un amigo o familiar para que se encargue de ellos durante varios días, ya que tal vez usted no esté en condiciones de hacerlo por su cuenta.

Las personas con experiencia en el uso de IL-2 dicen que mientras más preparado se encuentre, más fácil le será tolerar la terapia y menos probable que sufra efectos secundarios fuertes. Los peores efectos secundarios suelen surgir cuando la persona está desprevenida, no se ha preparado o no ha tomado los medicamentos para prevenirlos. Solicite el número de emergencia de su médico en caso de que necesite o desee ayuda para superar los efectos secundarios.



IL-2 (interleuquina-2)

Consideraciones sobre la posología (dosis)

Las dosis estudiadas que parecen tener un gran efecto en el aumento del recuento de células CD4+ son:

- Inyección subcutánea (debajo de la piel) diaria comenzando con dosis de 9 a 15 MIU (4.5 a 7.5 MIU, dos veces al día). Se han utilizado dosis bajas, lo que ha resultado en aumentos menos significativos en los recuentos de células CD4+.
- Infusión intravenosa (en la vena) continua de 9 a 12 MIU, diariamente, por cinco días consecutivos, con intervalos de ocho días. A esta estrategia se le atribuyen más y más graves efectos secundarios y solo sería deseable para aquellas personas que no lograron aumentar sus recuentos de CD4+ por medio de las inyecciones subcutáneas. Se anima a las personas que usan la IL-2 de esta manera, que lo hagan en un entorno clínico.

Estrategias a considerar sobre la posología (dosis):

- Reducir la dosis para manejar los efectos secundarios en incrementos de tres millones (de 15 a 12, de 12 a 9, etc.). Debe tomar también antihistamínicos e ibuprofeno antes de comenzar la IL-2.
- Si usted usa subO IL-2 y no experimenta aumentos en los recuentos de células CD4+, se ha observado en algunos estudios cierto grado de éxito al cambiarse a la CIV IL-2. (Nota: las personas que comienzan la IL-2 con recuentos bajos de CD4+ pueden tomar más tiempo para experimentar aumentos en los CD4+; en cualquier caso, no se debe asumir que la dosis no está funcionando hasta que se haya usado durante seis meses o más).
- Si usa IL-2 en forma intravenosa y experimenta aumentos pronunciados y sostenidos en el recuento de células CD4+, considere cambiarse a una terapia de mantenimiento con inyecciones subcutáneas.
- Si los recuentos de CD4+ son altos y sostenidos (por encima de 600), considere aumentar el tiempo entre las dosis (a cada doce semanas en vez de cada ocho). Si los recuentos de CD4+ se mantienen altos después de aumentar los intervalos entre las dosis durante tres ciclos seguidos, considere aumentar los intervalos aún más, en incrementos de cuatro semanas (de 8 a 12 semanas, de 12 a 16 semanas, etc.).

La IL-2 y los recuentos de células CD4+, la carga viral y la salud general

- Mídase el recuento de CD4+ y los niveles de carga viral antes de tomar la IL-2 (preferiblemente obteniendo los resultados antes de comenzar el ciclo de cinco días).
- Si los niveles virales son altos o están aumentando reconsidere su terapia contra el VIH (lea el documento de Project Inform sobre las "Estrategias contra el VIH." Considere demorar la terapia con IL-2 hasta que los niveles virales vuelvan a estar bajo control.
- Si experimenta una infección activa o algún problema, considere demorar el ciclo de terapia de cinco días hasta que lo resuelva, ya que la terapia con IL-2 deteriora temporalmente el sistema inmunológico e interfiere con la capacidad que tiene el cuerpo para combatir la infección.

La IL-2 y otras terapias

- Mantenga una terapia óptima contra el VIH, preferiblemente con una combinación de tres medicamentos.
- Sin importar el efecto que tenga la IL-2 en el recuento de CD4+, continúe la terapia preventiva para infecciones oportunistas (PCP, etc.) si ésta es requerida antes de iniciar la terapia con la IL-2. Sea precavido y conservador sobre la suspensión de la terapia preventiva cuando aumenten los recuentos de células CD4+. El beneficio que representan los aumentos de células CD4+ a consecuencia de la terapia con IL-2 es aún desconocido.

Otro efecto secundario bastante común es la hinchazón, enrojecimiento o abultamiento del sitio de la inyección. Las personas que llevan mucho tiempo poniéndose IL-2 sugieren que la aplicación de hielo en el sitio, antes y después de ponerse la inyección, puede disminuir la hinchazón y la formación de abultamientos. La baja temperatura surte un efecto análogo al de los agentes antiinflamatorios no esteroideos, tales como el ibuprofeno, aunque es más intenso en el sitio de la inyección. A veces estos abultamientos, o nódulos en el sitio de inyección, pueden perdurar unos cuantos meses e incluso formar una costra. En casi todos los casos, estos efectos desaparecen con el tiempo.

Otros efectos secundarios menos frecuentes incluyen la congestión sinusal, baja presión arterial, toxicidad hepática, hinchazón a causa de la retención de agua, náuseas y vómitos, diarrea, despellejamiento, cambios de estado mental y alteraciones en los niveles de sustancias sanguíneas como la albúmina, el potasio, el magnesio, el calcio, los glóbulos rojos y las plaquetas. En casos raros, se ha vinculado el uso de la IL-2 a hipotiroidismo, problemas de visión (incluyendo ceguera) y depresión que lleva al suicidio. Existe una larga lista de efectos secundarios potenciales asociados con el uso de la IL-2. Los más serios de estos ocurren con relativa poca frecuencia con las dosis utilizadas por las personas con VIH.

Tal como se mencionó más arriba, la IL-2 puede estimular temporalmente la replicación del VIH. En los estudios se ha demostrado que la terapia contra el VIH puede controlar esta actividad viral. Lo que es aún más importante, estos aumentos transitorios no parecen acarrear consecuencias a largo plazo.

Algunos efectos secundarios pueden ser más graves y preocupantes que otros. Comuníquese con su proveedor de atención médica de inmediato si:

- produce menos orina de lo habitual o deja de orinar del todo;
- tiene dificultad para respirar;
- tiene fiebre de más de 38.9 °C (102 °F) que no baja con antipiréticos de venta libre;
- experimenta cambios drásticos en su estado mental, como por ejemplo confusión;
- se desmaya; o
- se le hinchan notablemente la cara, el cuello o los pies.

Para obtener más información sobre los efectos secundarios de la IL-2 y cómo controlarlos, lea la publicación: *Cómo tomar la terapia con IL-2*.

¿Cómo se toma?

La IL-2 se administra por inyección subcutánea en dosis iniciales que oscilan entre 4.5 y 7.5 millones de unidades internacionales (MUI), dos veces al día (para sumar dosis diarias totales de 9 a 15 MUI, respectivamente), por un plazo de cinco días seguidos. Esta ronda de cinco días se repite cada ocho semanas.

IL-2 (interleuquina-2)



Si la IL-2 se le prescribe como parte de un estudio o para un uso *no previsto por las indicaciones* («fuera de etiqueta»), es importante que un médico o enfermera le enseñe a:

- preparar la IL-2 (puede que venga en jeringas dosificadas, o que tenga que prepararla usted mismo),
- inyectarse,
- desechar adecuadamente las jeringas usadas, y
- vigile y maneje los efectos secundarios (y provéase de recetas para medicamentos que le ayuden a manejarlos).

Para tratar la toxicidad y los efectos secundarios, las personas le restan tres MUI a la dosis diaria de IL-2. Por ejemplo, si a una persona le costó tolerar una dosis de 15 MUI, puede reducir la dosis para la siguiente ronda a 6 MUI dos veces al día (es decir, una dosis total de 12 MUI) y tomarla durante cinco días seguidos. A diferencia de la terapia contra el VIH, la reducción de la dosis de IL-2 no induce la resistencia al medicamento.

Los estudios demuestran que las personas capaces de tolerar dosis iniciales más elevadas (15 MUI) durante tres ciclos tienen mayores probabilidades de experimentar aumentos inmediatos de los recuentos de células CD4+. Las personas que comienzan con las dosis iniciales más bajas de 4.5 MUI dos veces al día (es decir, una dosis diaria total de 9 MUI) también experimentan ascensos considerables en el recuento de células CD4+, aunque los aumentos suelen tardar más. En esta situación, a menudo es necesario administrar varias rondas de terapia antes de que se manifieste algún cambio.

Para determinar el efecto que la IL-2 ejerce sobre los recuentos de CD4+, es importante esperar un tiempo prudente después de usar la IL-2 antes de hacer la prueba de CD4+, ya que de lo contrario se obtendrán resultados exageradamente elevados y falsos. Inmediatamente después de tomar IL-2, se observa que inicialmente los recuentos de células C4+ en la sangre se ven disminuidos, para luego ser altamente estimulados y quedar en estado de agitación, ocasionando así aumentos insignificantes en los recuentos de células CD4+. Puede que se observen grandes aumentos durante los días y semanas subsiguientes a la administración de IL-2, pero estos cambios inmediatos suelen disminuir rápidamente de allí en adelante.

Los cambios en los recuentos de CD4+ son reales y tienen significado sólo cuando la prueba de CD4+ se hace un mes o más después del último uso de IL-2. En muchas personas no se observa ningún cambio significativo por varios meses, a pesar de las «explosiones» transitorias de actividad CD4+ que se detectan justo después de la administración de IL-2. Sin embargo, con el tiempo comienza a aumentar el recuento medio de células CD4+, estabilizándose a niveles más elevados de los existentes antes de la terapia con IL-2.

Una vez que alguien ha alcanzado su objetivo en términos del recuento de células CD4+, se incrementará el tiempo entre los cursos de terapia con IL-2 a períodos de 4 semanas o más, siempre y cuando se mantengan estables los recuentos de células CD4+. Los análisis hematológicos para los recuentos de células CD4+ y los niveles de VIH deben efectuarse dos semanas *antes* del ciclo de IL-2. (NOTA: Los resultados de las pruebas de laboratorio obtenidos dentro de las cuatro semanas siguientes al ciclo se consideran poco fiables.)

Para obtener más información sobre los efectos secundarios de la IL-2 y cómo controlarlos, lea la publicación, *Cómo tomar la terapia con IL-2*.

Algunas personas que no lograron aumentar sus recuentos de células CD4+ con inyecciones de IL-2 por vía subcutánea, tuvieron buenos resultados al cambiarse a la terapia intravenosa continua (IVC). En los primeros estudios de IL-2 se investigó la infusión continua intravenosa (en la vena) durante ciclos de cinco días, cada ocho semanas. Las dosis iniciales oscilaron entre 9 y 18 MUI al día. En general, las dosis diarias de 15 a 18 MUI de terapia IVC no fueron bien toleradas. Las dosis iniciales de 9 a 15 MIU resultaron ligeramente más tolerables en los estudios sobre la CIV IL-2.

Los efectos secundarios de la IL-2 por IVC son más frecuentes e intensos que los que se observan administrándola por inyección subcutánea. Con la estrategia menos tóxica y más fácil de utilizar de la subO IL-2, un alto porcentaje de personas que toman este medicamento observarán aumentos considerables en sus recuentos de células CD4+. Sin embargo, para las personas cuyos recuentos de células CD4+ no responden a las inyecciones subcutáneas, la IL-2 IVC representa otra opción a su alcance. Idealmente, los primeros ciclos de IL-2 IVC deben administrarse en un entorno hospitalario o clínico, equipado con personal experto en el tratamiento de los efectos secundarios. Para obtener más información, consulte el apartado *Consideraciones sobre la posología (dosis)*, en la página 8.

¿Dónde se consigue?

El manejo del VIH con IL-2 es un tratamiento en fase experimental y, como tal, se ofrece sólo a través de varios estudios que aceptan voluntarios en centros en completamente el mundo. Para obtener más información sobre los centros de investigación en EE. UU., llame al 1-800-TRIALS-A.



IL-2 (interleuquina-2)

Debido a que la FDA ya ha aprobado la IL-2 para tratar ciertas formas de cáncer, algunos médicos la prescriben para uso *no previsto por las indicaciones* (es decir, la recetan para fines diferentes de los aprobados). Las compañías de seguros no siempre cubren los usos no previstos por las indicaciones y la IL-2 puede resultar muy costosa. Debe usarse sólo bajo estricta vigilancia médica; el usuario debe hacerse análisis de sangre para descartar la presencia de toxicidad hepática o renal y de anomalías de laboratorio. Para más información sobre los programas de asistencia a los pacientes o a los médicos (DAP o PAP), los médicos deberán llamar al 1-800-775-7533.

Comentarios

En los últimos años se ha establecido inequívocamente que el sistema inmunológico debe mantenerse en buen estado para alargarle la vida a las personas con VIH. La IL-2 se ve mucho más promisorio como parte de un tratamiento total para las personas con VIH, y en la actualidad es la única terapia basada en la respuesta inmunológica que ha mostrado resultados significativos, fáciles de medir. A la larga, puede que el uso de un inmunomodulador (como la IL-2) con terapias contra el VIH se convierta en una práctica médica estándar para mantener niveles saludables del sistema inmunológico de la persona. Sin embargo, tal como sucede con cualquier medicamento, los beneficios de la IL-2 deben sopesarse contra la gravedad de sus efectos secundarios.

Los dos obstáculos principales en el desarrollo de la IL-2 para tratar la enfermedad de VIH son la dificultad de administración de la terapia y sus efectos secundarios. Puede que algunas personas se muestren reacias a ponerse dos inyecciones diarias durante cinco días cada dos meses, o que las personas que en general se sienten bien no estén dispuestas a tolerar síntomas de gripe secundarios a la terapia. Ya que ha tenido un efecto tan pronunciado y constante en aumentar los recuentos de células CD4+, la IL-2 sigue suscitando mucho entusiasmo a pesar de los desafíos planteados por la administración del medicamento y sus efectos secundarios.

A pesar de los notables aumentos de los recuentos de células CD4+ inducidos por la terapia con IL-2, aún no existen pruebas fehacientes de que ésta contribuya a prolongar la vida o el tiempo sin manifestaciones de la enfermedad. El tema en debate es si las células CD4+ producidas por la terapia con IL-2 funcionan normalmente. Hasta el momento, los datos sugieren abrumadoramente que estas células funcionan apropiadamente, y en general, aquellos con recuentos sostenidos de células CD4+, no han experimentado infecciones oportunistas con estos recuentos de células CD4+ anormalmente altos. Cuando se les somete a prueba, las células parecen normales y activas, aunque los investigadores reconocen sin titubeos que las pruebas para medir la función celular dejan mucho que desear. A pesar de sus limitaciones, las pruebas sugieren que estas células tienen una eficacia análoga a la de las células CD4+ recién producidas mediante la terapia contra el VIH.

Resumen

Beneficios

- La IL-2 provoca mayores aumentos de los recuentos de células CD4+ que casi cualquier otra terapia contra el VIH, especialmente cuando se administra junto con una terapia contra el VIH.
- Las personas que manifiestan aumentos pronunciados y sostenidos requieren dosificaciones menos frecuentes (en algunos casos apenas una o dos veces al año) y conservan altos recuentos de células CD4+.
- No han ocurrido infecciones oportunistas con los recuentos de células CD4+ anormalmente altos, lo que sugiere que la IL-2 puede preservar o mejorar la función inmunológica.

Inquietudes

- La IL-2 puede provocar efectos secundarios serios.
- La IL-2 se administra por inyección subcutánea (debajo de la piel) o, con menor frecuencia, por vía intravenosa (en la vena); ambos métodos son invasivos.
- En este momento se están llevando a cabo estudios para confirmar los beneficios de la IL-2; en la actualidad se desconoce si la IL-2 puede retardar el avance de la enfermedad o alargar la vida.
- No deben utilizar la IL-2 las personas con otras enfermedades autoinmunes como la artritis reumatoide, la psoriasis o la enfermedad de Crohn, enfermedades cardíacas o diabetes.
- Las personas que toman antihipertensivos deben tener mucho cuidado al usar la IL-2.
- No todos los usuarios de IL-2 experimentan aumentos inmediatos de los recuentos de CD4+. En algunos casos estos aumentos pueden tardar hasta seis meses, especialmente en el caso de personas que tienen bajos recuentos de células CD4+ al iniciar la terapia.

Como obtenerlo

- La IL-2 está disponible a través de varios estudios en curso.
- La IL-2 está aprobada como tratamiento para el cáncer de riñón, y está disponible para uso *no previsto por las indicaciones*.
- La IL-2 se encuentra disponible a través de los programas de asistencia a los pacientes y a los médicos (PAP y DAP respectivamente) para aquellos cuyos planes de seguro de salud no la cubren y/o para las personas que no reciben pagos por cubrimiento de un tercero (como una póliza de seguros), con base en los requisitos de elegibilidad según el nivel de ingresos. Los médicos deben llamar al 1-800-775-7533 para inscribirse en estos programas. A cada médico se le permite en un momento dado inscribir de 5 a 10 personas en este programa.