

La terapia de primera línea de PI Perspective 27



Traducido y adaptado al español por Luis David Merino

Opciones para la primera línea de terapia

Reimpreso de PI Perspective #27, abril 1999

Solamente hasta dentro de un año o más habrá una buena disponibilidad de la próxima generación de terapias contra el VIH. Sin embargo, la mayoría de dichas terapias se encuentran en la actualidad, o estarán pronto, en pequeños estudios; inclusive, algunas ya están pasando a ser probadas en estudios de gran escala.

El ABT-378 de los Laboratorios Abbott

Un nuevo medicamento en estudio es el inhibidor de proteasa ABT-378 de los Laboratorios Abbott. Los resultados preliminares muestran que el ABT-378 es muy potente, cuando es bien tolerado, al menos como terapia de primera línea (tratamiento inicial contra el VIH). En el principal estudio que se ha reportado hasta ahora, participaron 101 personas que no habían recibido antes terapia contra el VIH. Se les dio una combinación de ABT-378 y una pequeña cantidad de ritonavir (Norvir). El ABT-378 siempre deberá estar combinado con alguna dosis de ritonavir, ya que el ritonavir ayuda a mantener activa en el cuerpo una buena cantidad del ABT-378, durante periodos largos.

Los voluntarios comenzaron el estudio con un promedio de carga viral cercano a las 70,000 copias de ARN VIH (Ácido Ribonucleico del VIH) y a las 350 células CD4+. Se utilizaron tres dosis distintas de ABT-378 y ritonavir (200/100mg, 400/100mg y 400/200mg), tomadas dos veces al día, en combinación con d4T (stavudine, Zerit) + 3TC (lamivudine, Epivir).

Después de 24 semanas de uso, la combinación de estos medicamentos redujo la carga viral a menos de 400 ARN VIH en cerca del 85% de los participantes. A un pequeño grupo de los participantes se les practicó la prueba de carga viral ultrasensible, resultando que cerca del 89% tenían menos de 50 copias del ARN VIH. Hasta el momento, ninguno se ha salido del estudio debido a efectos secundarios. Los efectos secundarios más comunes que se han reportado hasta ahora se pueden clasificar de suaves a moderados en cuanto a su gravedad, siendo los más comunes las evacuaciones irregulares (menos de tres evacuaciones sueltas por día) y la diarrea (más de tres evacuaciones sueltas por días).

Abbot tiene muchas esperanzas de que el ABT-378 sea efectivo en los pacientes que han experimentado retornos de la actividad viral o fallas en el tratamiento a pesar de estar usando varios inhibidores de proteasa. Últimamente {Últimamente: mayúscula}, han estado más realistas {no hay sujeto, no se dice quién ha estado más realista;

sugerencia: ha habido más realismo} sobre el desempeño de este medicamento dentro de la población que ha desarrollado resistencia a una multitud de inhibidores de proteasa. Sin embargo, Abbott está iniciando nuevos estudios, incluyendo algunos para personas que han desarrollado resistencia a un solo inhibidor de proteasa.

Los estudios planeados probarán la efectividad del medicamento en personas que han desarrollado resistencia a varios de los inhibidores de proteasa disponibles, pero que aún no han tomado un nucleósido inhibidor de transcriptasa reversa. Un comité de activistas está trabajando con Abbot para proponer otro estudio diseñado para el uso en la terapia de tercera línea. En conjunto estos estudios ayudarán a determinar cuál es el mejor uso de la combinación del ABT-378 y el ritonavir. Por ahora, la experiencia parece indicar que el mejor uso que se le puede dar a este medicamento es como terapia de primera línea.

El estudio ATLANTICO sobre dos regímenes en los que se prescinde de una de las clases de medicamentos

El estudio ATLANTICO fue llevado a cabo para comparar el desempeño de 2 regímenes (uno en el que se reservó los inhibidores de proteasa y otro en el que se reservó los no-nucleósidos inhibidores de transcriptasa reversa) con un régimen estándar que incluye inhibidores de proteasa. Para los dos estudios se reclutó a un total de 298 participantes para cada rama, quienes en promedio tenían cargas virales de 16,000 copias del ARN VIH y recuentos de CD4+ de 418, además de no haber recibido ninguna terapia anterior contra el VIH. Los participantes recibieron d4T + ddI (didanosine, Videx) + 3TC, d4T + ddI + nevirapine (Viramune) o d4T + ddI + indinavir (Crixivan). Después de 24 semanas, los resultados en cuanto a la reducción de la carga viral fueron como sigue:



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

Hotline Nacional 800-822-7422

Hotline San Francisco y Internacional 415-558-9051

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

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



La terapia de primera línea de PI Perspective 27

Rég. de tratamiento	Porc. <500 copias de ARN VIH	Porc. <50 copias de ARN VIH
d4T+ddI+3TC	71%	56%
d4T+ddI+NVP	69%	67%
d4T+ddI+IDV	78%	71%

Estos resultados sugieren que existen varias posibilidades de combinaciones de 3 medicamentos que son eficaces en disminuir el nivel del VIH, al menos durante las primeras 24 semanas de uso. No parece haber una gran diferencia en cuanto a si la combinación incluye un inhibidor de proteasa, un no-nucleósido inhibidor de transcriptasa reversa (NNRTI por sus siglas en inglés) [por ejemplo como el nevirapine, el delavirdine (Rescriptor) o el efavirenz (Sustiva)] o aun simplemente un nucleósido análogo de alta potencia, como el abacavir. Sin embargo, estos resultados no nos dicen cuál estrategia o combinación es la más duradera en sus efectos o la más fácil de usar y tolerar en el largo plazo.

Estudios adicionales sobre los regímenes en los que se prescinde de una clase de medicamento

Otro estudio para observar los regímenes en los que se prescinde de una clase de medicamento, comparó el uso de AZT (zidovudine, Retrovir) + 3TC + abacavir (Ziagen) con el uso de AZT + 3TC + indinavir. Los 562 participantes en el estudio tenían un promedio de carga viral de cerca de 65,000 copias de ARN VIH, recuentos de CD4+ de 360 células y no habían recibido anteriormente terapia contra el VIH.

Cerca del 65% de los participantes en ambos grupos logró tener cargas virales por debajo de las 400 copias después de las primeras 24 semanas del estudio. Además, aproximadamente el 45% de los participantes tenía niveles del VIH inferiores a las 50 copias según los resultados de las pruebas ultrasensibles a las 16 semanas de haber comenzado el estudio. Las personas con los niveles de carga viral más altos (más de 100,000 copias) al comienzo del estudio, respondieron tan bien como los que empezaron con niveles bajos. Un porcentaje similar en cada grupo logró niveles inferiores a las 400 copias del ARN del virus.

Sin embargo, resulta preocupante que cerca de la tercera parte de los participantes en ambos grupos suspendieron sus regímenes de tratamiento. Cerca de la mitad de los que lo suspendieron, lo hicieron debido a efectos secundarios, siendo los más comunes náuseas, fiebre (solamente entre los que recibían el abacavir), vómitos, fatiga y erupciones en la piel. Se presentaron 13 casos de hipersensibilidad relacionada con el abacavir (5% del grupo que recibía este

medicamento) incluyendo una muerte, que según los informes fue ocasionada por volver a utilizar el abacavir una vez que se había manifestado la reacción hipersensible. Una observación interesante mostró que las personas que recibían el régimen con indinavir tuvieron aumentos significativos en los niveles de colesterol en comparación con los niveles que presentaban al comienzo del estudio, mientras que el grupo que recibía abacavir no presentó ningún tipo de variación importante en los niveles de colesterol.

Otro estudio similar reclutó a 152 personas que no habían recibido antes terapia contra el VIH, y que en promedio tenían cargas virales cercanas a las 200,000 copias y 200 CD4+. Los participantes recibieron AZT + 3TC o AZT + 3TC + delavirdine (Rescriptor). Los porcentajes de personas que lograron una disminución viral por debajo del nivel de detección después de las primeras 24 semanas fueron así:

Régimen	Porc. <400 copias ARN VIH	Porc. <40 copias ARN VIH
AZT + 3TC	10.3%	2.6%
AZT + 3TC + DLV	56.8%	47.3%

Estos resultados son razonablemente buenos debido a que el promedio de carga viral al comienzo del estudio era muy alto. Tanto las personas que se vincularon al estudio con niveles del VIH muy altos o muy bajos (niveles mayores o menores de las 100,000 copias de ARN VIH) lograron igualmente niveles del virus inferiores a 400. Sin embargo, un número mucho más reducido de las personas que comenzaron el estudio con niveles altos, lograron niveles inferiores a las 40 copias en comparación con los que comenzaron con los niveles más bajos.

Aproximadamente un 15% de las personas que recibían delavirdine suspendieron sus tratamientos debido a efectos secundarios, siendo los más comunes las erupciones en la piel (reportadas en un 23% de los integrantes del grupo), pero sólo 3 personas (4%) debieron suspenderlo debido a este efecto secundario en particular. Los resultados de este estudio sugieren que la combinación de AZT + 3TC + delavirdine puede ser otro tratamiento razonable al escoger un régimen de primera línea en el que se prescinde del inhibidor de proteasa.

¿Qué significan estos resultados?

Una persona puede lograr una respuesta muy potente y duradera de su terapia de primera línea, pero no lograr lo mismo con su terapia de segunda línea (debido a una resistencia cruzada a los otros medicamentos o debido a que el régimen de primera línea utilizó demasiadas opciones de tratamiento). En consecuencia, los niveles del VIH le pueden aumentar al poco tiempo de haber iniciado este

La terapia de primera línea de PI Perspective 27



segundo régimen. Otra persona puede tener una respuesta razonablemente duradera tanto en su terapia de primera línea como en el de segunda línea lo que produciría en conjunto una buen respuesta a largo plazo.

Muchos investigadores opinan que el primer régimen de tratamiento es el más importante. De igual forma, muchos investigadores creen que es de gran importancia reducir el VIH a los niveles más bajos posibles, preferiblemente por debajo de las 40 copias de ARN VIH según las pruebas de carga viral ultrasensibles, ya que varios estudios sugieren que este es el resultado óptimo para una respuesta duradera, a diferencia de las disminuciones menos drásticas.

Aunque toda la información reciente es alentadora y sugiere que las personas que no han recibido anteriormente terapia contra el VIH cuentan con numerosas estrategias de tratamiento, hay pocos datos que nos ayuden a determinar cuáles opciones pueden ser las mejores en el largo plazo. El hecho es que sólo tenemos información sobre las personas que han estado bajo estos regímenes durante períodos relativamente cortos de tiempo. Solamente los resultados de los estudios sobre las estrategias de tratamiento a largo plazo (que por fin están comenzando a hacerse) nos permitirán saber si las personas deben comenzar un régimen que incluya un inhibidor de proteasa, un no-nucleósido inhibidor de transcriptasa reversa, o ninguno de los dos. Para una discusión a fondo sobre las ventajas y desventajas de los tratamientos que reservan una clase de medicamentos, ver el documento “*Terapias de reserva de una clase de medicamento.*”

Otras Publicaciones de PI

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

Las enfermedades oportunistas

Diagnósticos: Herramientas útiles para el control del VIH

Interacción entre las drogas

Los efectos secundarios de las drogas

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



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



El mensaje básico

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

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

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