

La Perspectiva en Tratamientos de amfAR

Sumario

- 1 Modestos avances en el tratamiento de la hepatitis C a precios astronómicos
- 3 Una barrera anticonceptiva femenina adquiere un nuevo papel frente al VIH
- 6 Cuba lucha contra el SIDA a su manera
- 9 La Conferencia de Glasgow se suma a las controversias en tratamientos

Modestos avances en el tratamiento de la hepatitis C a precios astronómicos

Por David Gilden

Tras la largamente esperada aprobación por parte de la FDA de los productos de Hoffmann-La Roche -Pegasys y Copegus- que tuvo lugar el pasado otoño, la farmacéutica Schering-Plough se encuentra de repente con competencia en el mercado de la hepatitis C. En enero, Roche incrementó la rivalidad lanzando Copegus, su formulación del fármaco estándar ribavirina, con un precio un 43% inferior a Rebetol, la ribavirina de Schering.

La competencia de precios entre fármacos de prescripción no es algo habitual. Pero, ¿hasta qué punto es real en este caso? Ambas compañías están ofreciendo una versión modestamente más eficaz del interferón alfa y de la ribavirina para tratar a personas con infección crónica por virus de la hepatitis C (VHC), mientras que la factura, incluso en el caso del tratamiento de Roche, es enorme. Desde 1998 se ha duplicado y ahora cuesta más del doble que el tratamiento para el VIH.

Pegasys y Peg-Intron, el producto de Schering con dos años de vida, son versiones pegiladas del interferón alfa, un fármaco básico en el tratamiento del VHC desde 1991. El interferón alfa potencia las defensas internas de las células frente a virus invasores y estimula la inmunidad antiviral. El pegilado comporta unir el interferón alfa al polietilenglicol. Esta amalgama estabiliza

la cantidad de fármaco en el cuerpo, permitiendo tener niveles medios más elevados con una sola dosis semanal.

Cuando dos años atrás Schering introdujo el Peg-Intron, puso un precio superior: más del doble de su interferón estándar aprobado en 1992. Habitualmente el interferón estándar se toma con ribavirina, que modifica el metabolismo celular, lo que incrementa más el coste de la terapia. El precio actual de Peg-Intron más la ribavirina de Schering es de unos 3.500 dólares mensuales. El tratamiento dura hasta 12 meses, con lo que el precio total puede situarse por encima de los 40.000 dólares.

Precio de contraataque

En las reuniones mantenidas con la comunidad durante los últimos tres años, Roche prometió fijar el precio responsablemente. Por ello, los activistas se sintieron traicionados cuando Roche lanzó Pegasys con un precio de 1.500 dólares mensuales, casi el mismo que Peg-Intron. Pegasys no ha contribuido a aliviar los problemas de liquidez de los Programas de Asistencia de fármacos para el SIDA y Medicaid, que ahora están recortando la cobertura a millones de personas en EE UU.

Interferón pegilado frente a estándar: Respuesta virológica sostenida *

| | Número de voluntarios | Respuesta general | Genotipo 1 | Genotipos 2 o 3 |
|--|-----------------------|-------------------|------------|-----------------|
| Estudio de Schering-Plough | | | | |
| Interferón alfa estándar 2b (Intron A) + ribavirina 800 mg/día | 505 | 47% | 33% | 79% |
| Peg-Intron 1,5 MIU/semana durante 4 semanas, luego 0,5 MIU/semana, ambos con ribavirina 1000-1200 mg/día | 514 | 47% | 34% | 80% |
| Peg-Intron 1,5 MIU/semana + ribavirina 1000-1200 mg/día | 511 | 54% | 42% | 82% |
| Estudio de Roche | | | | |
| Intron A + ribavirina 1000-1200 mg/día | 444 | 44% | 36% | 61% |
| Pegasys 180mcg/semana | 224 | 29% | 21% | 45% |
| Pegasys 180mcg/semana + ribavirina 1000-1200 mg/día | 453 | 56% | 46% | 76% |

* La respuesta virológica sostenida se define como carga viral de VHC (menos de 200 copias/ml) 24 semanas después de terminar las 48 semanas de terapia.

Los participantes del estudio tenían enfermedad hepática de leve a moderada. Todos eran VIH negativos y naive al tratamiento para el VHC.

Respuesta en personas con carga viral alta y VHC genotipo 1.

Del prospecto del Peg-Intron de Schering: en el estudio de arriba, los pacientes con VHC y factores de pronóstico pobre (genotipo 1 y carga viral alta) tuvieron una tasa de respuesta del 30% (78 de 256 participantes) con Peg-Intron/ribavirina en comparación con la tasa de respuesta del 29% (71 de 247) de Intron A/ribavirina.

Del prospecto de Pegasys de Roche: la respuesta al tratamiento con Pegasys/ribavirina es menor en los pacientes con genotipo 1 y carga viral de VHC alta en comparación con aquéllos con genotipo 1 y carga viral baja (43% frente a 56%, respectivamente).

Una carta de protesta firmada por 97 organizaciones e individuos de todo el país, expresó la siguiente queja: “En un principio, muchos integrantes de comités asesores de la comunidad, activistas y miembros de la coalición del VHC trabajaron con la FDA para allanar el camino hacia la aprobación de Pegasys, enfatizando la necesidad de competencia por el increíble precio del fármaco de Schering. Por encima de todo, advertimos a Hoffman-La Roche de no tomar el precio de Schering como estándar de referencia, sino de basar su decisión en principios éticos y morales... Esperábamos un precio más bajo para Pegasys y obtuvimos uno más alto de lo que nadie podía imaginar.” (Esta carta la hizo circular Project Inform en San Francisco.)

En cuanto al recorte en el precio de ribavirina, el representante de marketing Jesús Leal dijo: “No podría haberlo hecho sin el apoyo de la comunidad.” El 43% de ahorro

respecto al producto de Schering deja el coste al por menor de la ribavirina de Roche en unos 6,50 dólares por cápsula. Si tenemos en cuenta que, según el peso, los pacientes toman de cuatro a seis cápsulas por día, el precio al por menor del tratamiento combinado de Roche supera los 30.000 dólares.

Brian Klein de HAAC (Coalición de Acción y Defensa de Derechos para la Hepatitis C) en San Francisco, estaba calmado sólo en parte. “Roche ha actuado mejor de lo que pensaba. Éste es el precio que esperaba para los genéricos. Calculaba que sólo iba a ser un 25% más barata que la ribavirina de Schering, puesto que estos laboratorios pagan royalties por ribavirina. El precio de Roche condicionará los genéricos, cuando quiera que sea que se autorice su comercialización.”

Los genéricos en juego

Además de la de Roche y Schering, hay otra ribavirina disponible en EE UU, la de Fisher’s SPS, una compañía de Pittsburg, que encapsula y envasa su propia ribavirina que compra a granel en China. El precio de Fischer -1,50 dólares por cápsula- es mucho más bajo que el de las grandes compañías. Klein afirma que “el fármaco a granel en China sale a sólo diez centavos por cápsula.”

Hay mucho espacio para la competencia en el mercado de ribavirina y después de que en junio pasado expirase la patente de este fármaco, las compañías de genéricos se han apresurado a conseguir la comercialización. Schering, por su parte, ha obstaculizado estos movimientos con pleitos. Además, la aprobación por parte de la FDA de la ribavirina genérica también se ha visto retrasada por la disputa sobre la nomenclatura en el prospecto oficial.

Roche esquivó gran parte del bloqueo legal desarrollando una nueva marca de ribavirina, cuya aprobación necesita nuevos ensayos clínicos. Por supuesto, estos costes de producción se añaden al precio final. A las compañías de genéricos, por otro lado, sólo se les pide que prueben que su producto es químicamente equivalente al fármaco con marca y no necesitan llevar a cabo ensayos clínicos concretos. Así, es probable que fijen un precio cinco veces inferior al de la nueva marca de Roche.

Los pacientes abandonan, mientras el sistema sanitario no tiene respuestas

La introducción del interferón pegilado fue proclamada como un gran avance, pero los ensayos clínicos encontraron sólo pequeñas mejoras en las respuestas (véase la tabla). Particularmente, decepcionantes fueron los resultados del grupo con VHC genotipo 1 y carga viral alta. El 1 es el genotipo más predominante entre estadounidenses con hepatitis C.

La experiencia actual con pacientes es mucho peor de lo que indican los resultados obtenidos en los estudios. Recientemente dos clínicas de hepatología en Boston y Cleveland han informado de que cerca del 70% de los pacientes remitidos no

son candidatos para el tratamiento por cumplir criterios de exclusión de carácter médico o psicosocial que supuestamente les impide soportar el rigor de la terapia. Incluso con interferón pegilado debe afrontarse una lista larga de efectos secundarios, como fatiga, síntomas gripales, dolor muscular, trastornos gastrointestinales, diabetes, pérdida de visión, exantemas cutáneos, anemia, recuentos bajos de glóbulos rojos, daño renal, nerviosismo y depresión. La anemia que con frecuencia causa la ribavirina se controla con Procrit, un factor de crecimiento de glóbulos rojos inyectable. Procrit añade otros 7.500 ó 15.000 dólares al coste anual del tratamiento.

Otros pasos que pueden darse para procurar que el tratamiento sea mejor tolerado son: Neupogen para los recuentos bajos de glóbulos blancos, fármacos sensibilizadores de la insulina en caso de diabetes, ISRS (inhibidores selectivos de recaptación de la serotonina) para la depresión y muchas pruebas de laboratorio. El coste para el bolsillo del paciente en EE UU puede ascender a 1.000 dólares mensuales, según Ken Fornataro, Director de AIDS Treatment Data Network (Red de Datos sobre Tratamientos del SIDA) en Nueva York. Muchos de los pacientes con hepatitis C interrumpen su tratamiento al tercer mes. “Es como si a las 12 semanas chocaran contra una pared,” dijo. “Tienen más toxicidad que nunca mientras pasan un mal momento en su relación con el sistema sanitario.” El horizonte de las 12 semanas es el primer punto de evaluación de la eficacia de la terapia. Así, si la carga viral ha descendido de forma drástica, se continúa con el tratamiento. Pero ahora los médicos están desviando su atención hacia aquellos pacientes que tienen dificultades para empezar la terapia y, de esta forma, los pacientes que continúan en tratamiento pierden el carácter prioritario que un día tuvieron. Deben esperar para las visitas o incluso para hablar con el personal sanitario.

Según Fornataro: “Todo tiene que ver con el coste de la plantilla, los recursos y la eficacia en remitir al especialista.” Así, “a las 12 semanas los pacientes deciden que en su caso el tratamiento no está funcionando y se sienten más atraídos por la interrupción que por la promesa de una respuesta virológica sostenida.”

Una barrera anticonceptiva femenina adquiere un nuevo papel frente al VIH

Por Kristen Kresge

“La gente empezó a llamarme la mujer del diafragma,” aseguró Nancy Padian, directora de los programas internacionales del Instituto de Investigación del SIDA de la Universidad de California, en San Francisco. Padian ha invertido gran parte de sus últimos ocho años en una entusiasta búsqueda para estudiar la capacidad de los diafragmas en prevenir la transmisión del VIH. Después de haber

El coste del tratamiento para la hepatitis C es como un maremoto que irrumpe en la oficina del especialista. Se lleva todos los fondos disponibles de las aseguradoras privadas y de las agencias públicas de salud, dejando poco para la continuación de la atención y seguimiento del caso.

Las nuevas ribavirinas

Tres alternativas más seguras que la ribavirina se encuentran en proceso de desarrollo, además prometen aliviar la carga que supone la terapia anti-VHC. El VX-497 de Vertex Pharmaceuticals, que al igual que ribavirina inhibe la enzima celular IMPDH (inosina monofosfato deshidrogenasa), se encuentra en ensayos clínicos de Fase II. También en desarrollo se encuentra la levovirina, un compuesto semejante a la ribavirina y la vira-mindina. Es un profármaco de la ribavirina absorbido preferentemente por las células del hígado. Estos productos podrían estar en el mercado en dos o tres años, por lo que el nuevo precio de ribavirina no tendrá un impacto a largo plazo en el tratamiento de la hepatitis C, excepto que se establezca como referente para los nuevos fármacos y sus fabricantes carguen un plus sobre el precio de ribavirina basándose en sus atractivas características.

Durante los próximos años, el caro interferón pegilado será el pilar del tratamiento para la hepatitis C, pues los verdaderos antivirales, análogos a los antirretrovirales para el VIH, no estarán disponibles hasta finales de esta década. Ahora se encuentran en fases muy preliminares de desarrollo y resulta aventurado especular sobre su papel y todavía más sobre su precio. Es muy posible que requieran ayuda de fármacos antiguos para frenar el VHC, por lo que quizá veamos combinaciones triples de interferón alfa, fármacos como ribavirina y antivirales. De no cambiar la tendencia actual de los precios, los nuevos antivirales representarán un gasto adicional considerable, dado que los antiguos fármacos continuarán incrementando su precio.

Hacia el final de la década, el coste del tratamiento para la hepatitis C se habrá doblado. La terapia, en principio, va a ser más eficaz que nunca, pero al sistema sanitario todavía le va a costar más poder ofrecer una atención adecuada.

recaudado decenas de millones para ensayos, ya no es ignorada tan fácilmente.

Durante décadas, las mujeres han llevado en sus bolsos diafragmas de goma como método de control de natalidad práctico y discreto. Este viejo recurso podría ahora jugar un nuevo y prometedor rol en la lucha contra el VIH. Los investigadores en vacunas pueden ver esto como una vuelta

a la Edad de Piedra, pero Padian lo encuentra interesantísimo. “El hecho de que tengamos un método ya aprobado que pueda ser preventivo... es algo así como simple y elegante,” dijo.

Un diafragma estándar que se adapte correctamente cuesta unos 25 dólares. La versión experimental de talla única reducirá de forma drástica este precio. Una vez colocado en el cuello del útero de una mujer, el diafragma puede permanecer confortablemente en su lugar durante un día entero y proteger durante repetidos actos sexuales. El diafragma además puede ser utilizado sin interrumpir el acto sexual o sin que la pareja lo sepa. Esto es especialmente útil entre trabajadoras del sexo africanas y de otras regiones donde las mujeres cobran menos si se usa un dispositivo de protección.

Padian espera que el diafragma reduzca las tasas de infección por VIH en un 30% o más, el mismo objetivo que persiguen las primeras vacunas del SIDA, para las que todavía faltan unos años. Este porcentaje de protección, incluso siendo bajo, podría tener un impacto importante en la propagación del VIH.

Padian considera que el preservativo femenino, el otro único intento de crear una barrera de protección frente al VIH para las mujeres, es muy decepcionante. Este dispositivo de barrera fracasa como alternativa al preservativo masculino porque requiere la colaboración de la pareja y además es un producto caro para las mujeres en países en desarrollo, ya que no puede ser reutilizado. A parte, todavía se desconoce cuánta protección ofrece el preservativo femenino.

Abrir vías de financiación

Las agencias de financiación inicialmente descartaron la idea de que las mujeres desearan usar un diafragma, incluso en el caso de que se probara que son eficaces en la prevención de la transmisión del VIH. Finalmente, CONRAD, una pequeña agencia de investigación sobre anticoncepción ubicada en la Facultad de Medicina del Este de Virginia, sufragó un estudio piloto de Padian en Zimbabwe que evaluaba la voluntad de las mujeres para usar el diafragma. En ese país, se calcula que el 34% de los adultos entre 15 y 49 años están infectados. Padian presentó los resultados de este estudio en la XIV Conferencia Internacional del SIDA celebrada el verano pasado en Barcelona.

En principio, las mujeres de Zimbabwe participaron en un programa de tres meses para animar y enseñar el uso del preservativo masculino. Aquellas que después de todo no pudieron convencer a sus parejas para que usaran preservativos regularmente fueron enroladas en la fase de aceptación del diafragma. Padian encontró que el 98% de las 156 mujeres del estudio querían usar el diafragma como

método alternativo, a sabiendas de que la eficacia frente al VIH no está determinada. Sólo un 1% de estas mujeres había usado un diafragma anteriormente.

Este ensayo preliminar valió la pena y al final del verano el estudio propuesto por Padian sobre la eficacia del uso del diafragma en el sur de África recibió 28 millones de dólares de la Fundación Bill & Melinda Gates. Una de las razones por las que esta fundación mostró su interés por el diafragma fue por sus posibilidades de prevenir la propagación de la enfermedad. Así, durante la Conferencia Internacional del SIDA del verano pasado, emitió un comunicado en el que detallaba un plan de gran alcance para prevenir 29 millones de infecciones por VIH para 2010. Padian recibió el grueso de los fondos para investigar las tecnologías disponibles.

Padian, que para otros proyectos recibe sumas importantes de los Institutos Nacionales de Salud (NIH, en sus siglas en inglés), nunca pudo obtener recursos gubernamentales para la investigación en diafragmas. “La aproximación simplista a un problema como el SIDA no es vista con gran entusiasmo,” dijo el Dr. Jay Levy, pionero en el campo del SIDA y colega de Padian en la Universidad de California en San Francisco. “Era demasiado simple para ser financiado por los NIH. La Fundación Gates escuchó y permitió que se explicara.”

El estudio en sí mismo no es nada simple. Obtener los datos necesarios que permitan analizar la influencia del diafragma en la transmisión del VIH llevará al menos cuatro años. Se seguirá a 4.500 mujeres en dos centros de Sudáfrica y uno de Zimbabwe. Durará cuatro años y las participantes serán repartidas de forma aleatoria entre un grupo control y el grupo con diafragma. Por razones éticas, ambos grupos recibirán *counselling* sobre sexo seguro y uso de preservativos.

Dado que el preservativo es la herramienta disponible más eficaz para la prevención, Padian no quiere que el diafragma sea percibido como un sustituto. “No creo que estemos buscando un solo método de prevención,” dijo. El éticamente necesario *counselling* sobre sexo seguro, que promueve el uso del preservativo incluso si se está probando el diafragma, complicará y retrasará el análisis de datos.

Un inconveniente para este análisis sería que las participantes del grupo control usaran preservativos con más frecuencia que el grupo del diafragma, puesto que ello debilitaría el efecto observado de los diafragmas. Además, para determinar los resultados hay que confiar en la información que proporcionan las participantes, lo que le resta precisión analítica. Algunas mujeres pueden informar de que usan un diafragma cuando no lo han hecho o algunas podrían usar condones junto al diafragma sin mencionarlo.

“Hay muchas cosas que hacen que con estos ensayos sea difícil mostrar lo que se está intentando mostrar, incluso aunque funcionen correctamente,” afirmó Thomas Moench, el director médico de ReProtect en Baltimore, una firma dedicada a la investigación en microbicidas. “Podrías tener un 40 ó 50 por ciento de prevención sin el diafragma, y el estudio no lo reflejaría.”

La ciencia original

El cuello del útero se ha identificado durante tiempo como un punto focal para las enfermedades de transmisión sexual. Aunque durante el acto sexual puede moverse y dejar esta parte del útero expuesta, normalmente los diafragmas impiden que los fluidos alcancen este punto o el tracto genital superior. Se ha visto que estos dispositivos ofrecen una protección consistente frente a la clamidia y la gonorrea, lo que puede ser debido al espermicida asociado o a la barrera física que proporciona el diafragma.

La idea de emplear diafragmas para prevenir el VIH fue una extensión de estas observaciones. Jay Levy propuso la idea ya en 1989, pues su laboratorio estuvo estudiando la transmisión del VIH de hombre a mujer y encontraron que el cuello del útero de la mujer, a diferencia de la vagina, es probablemente una localización más susceptible de ser infectada durante una relación heterosexual.

También descubrió que una de las fuentes principales de infección no fue el virus libre flotando en semen, sino las células seminales ya infectadas por VIH. Levy observó que para que estas células puedan infectar a la mujer tienen que entrar en contacto con las células inmunitarias. El tejido del cuello del útero está lleno de células inmunitarias, mucho más que el tejido vaginal. También vio que era fácil para estas células infectadas llegar a las células inmunitarias del cuello del útero porque esta zona tiene un revestimiento muy delgado y frágil; además, las contracciones que se dan durante el acto sexual pueden causar que los fluidos sean bombeados hacia el útero y el tracto genital superior, otra región vulnerable.

Tiene sentido que la mayor parte de las mujeres con VIH hayan contraído el VIH a través del cuello del útero, y así la habilidad del diafragma de bloquear esta zona ofrecería protección. “Daría por seguro que es eficaz,” predijo Levy.

Por ello, al cuello del útero Levy le puso el nombre de “punto caliente” para la transmisión del VIH, aunque no es el único sitio donde puede producirse. Thomas Moench señaló que en el caso de las monas, incluso si han tenido una histerectomía completa, aún pueden contraer el VIH.

“La transmisión puede ocurrir en la vagina, pero la vagina es como la piel -está construida por muchas capas de células-, en cambio el cuello del útero es muy frágil. Es más susceptible,” asegura Moench.

Animar a usar el diafragma

Nadie espera que el diafragma sea tan protector como el preservativo masculino, pues éste es el método disponible más probado para prevenir la transmisión del VIH, con una tasa de eficacia estimada por varios estudios del 90 al 95 por ciento. El gran problema, sin embargo, ha sido incorporarlo a la vida sexual de la gente.

Moench dice que en Estados Unidos se usa el preservativo en menos de un 15% de las relaciones heterosexuales y que este porcentaje es muy inferior en países donde las tasas de infección son más altas. El programa de Naciones Unidas sobre VIH/SIDA declara que el uso del preservativo está por debajo del 5% en la duramente golpeada Botswana, donde el 40% de los adultos entre 15 y 49 años están infectados con VIH.

“La epidemia habría terminado si no hubiéramos tenido problemas con la aceptación del preservativo. Es lo mejor que tenemos,” dijo Moench. “Pero necesitamos un método para que las mujeres puedan controlarse a sí mismas.”

A Moench le preocupa que si los resultados de los estudios son buenos, muchas personas abandonen el seguro preservativo a favor del más conveniente diafragma, una tendencia a la que él se refiere como “migración del preservativo.” Por el contrario, se pregunta si el público descartará por completo el diafragma en caso de que el efecto protector deseado no sea evidente, lo que podría tener un impacto indeseado en la investigación sobre microbicidas.

Para él, lo último en estrategias de protección para mujeres será la combinación de microbicidas y diafragmas. Pero dado que urgen dispositivos que pueda controlar la propia mujer, Padian no quiere esperar a que se apruebe un microbicida.

“Está comprobado que resulta difícil conseguir algo que satisfaga a todo el mundo,” remarcó Moench. “Uno de los métodos (diafragma con microbicida) tiene más probabilidades de funcionar y el otro (sólo diafragma) es más simple. Pero podrían pasar años hasta que un microbicida sea aprobado. El tema es convencerlas para que exploren el diafragma por sí mismas.”

Moench está de acuerdo en que los diafragmas son una opción razonable para aquellas mujeres que no pueden convencer a sus parejas sobre el uso de condones de forma regular. “No tienes que ir buscando una eficacia del 100%. Una estrategia de eficacia parcial, ampliamente utilizada, podría ser tremendamente beneficiosa.”

Mientras Padian trabaja en el diseño final del estudio, tanto ella como Levy se han mostrado seguros de que el diafragma ofrecerá una protección significativa. “Creo que funcionará. Estamos esperando de un 30 a un 40% de eficacia, pero puede que sea superior,” dijo Levy.

Cuba lucha contra el SIDA a su manera

Por Anne-christine d'Adesky

Situado a media hora de automóvil de la Habana, el sanatorio de Santiago de las Vegas es el centro de SIDA más grande y antiguo de los 17 que tiene la isla. El edificio principal, que está escondido detrás de una entrada vallada, es un híbrido arquitectónico de institución de duro estilo soviético y estación de esquí alpina en los húmedos trópicos. A lo largo de la autopista, unos sencillos bungalows al estilo de la baja Florida sirven de laboratorios y salas de hospitalización y albergan a más de 450 pacientes.

Desde 1986 hasta 1993, Santiago de las Vegas ha sido un ejemplo de la cuarentena, muy criticada en el país, que mantuvo a la gente con VIH apartada de la población general. La cuarentena forzosa terminó en 1993, pero el gobierno mantiene un enfoque agresivo en el terreno de la salud pública para controlar el VIH. El modelo de sanatorio refleja el énfasis en el cuidado preventivo frente al cuidado intensivo, así como en el diagnóstico temprano y el rápido tratamiento de infecciones como la tuberculosis. Las autoridades cubanas se enorgullecen de los sanatorios, atribuyéndoles el hecho de que la prevalencia se mantiene por debajo del 0,1% entre adultos de 15 a 49 años de edad. Se trata de una de las incidencias más bajas del mundo y de 10 a 60 veces por debajo de la correspondiente a sus vecinos caribeños. Según cifras oficiales, Cuba tiene 3.200 casos de VIH, casi completamente entre hombres gays y bisexuales.

Al igual que la tuberculosis, el VIH es visto por el estado como una condición médica por la que un individuo tiene una responsabilidad social. A las personas que dan positivo al VIH se les pide que pasen al menos 3 meses en un sanatorio de SIDA donde reciben un curso sobre cómo hay que vivir con VIH y proteger a los demás de la exposición. Como parte de la reforma del modelo de sanatorio en 1993, también tienen la opción de recibir formación como pacientes externos. Hoy en día, el 48% de la población con VIH de Cuba vive en sanatorios. El resto vive fuera y recibe atención en unos pocos centros especializados.

Un criterio clave para vivir fuera de los sanatorios es comunicar el estado serológico a la pareja sexual de uno e infundir 'confianza' a las autoridades sanitarias de que uno es sexualmente responsable. Las autoridades sanitarias siguen activamente la pista y hacen la prueba del VIH a las parejas sexuales, una estrategia ya utilizada en el programa de tuberculosis. También es obligatoria la prueba para las mujeres embarazadas, los soldados y donantes de sangre, pero para la población general está disponible la prueba anónima. El año pasado se realizaron en Cuba cerca de un millón de pruebas del VIH en una población de 11 millones. El uso del

preservativo se ha doblado en unos años. Son distribuidos en bares, clubs y farmacias pero el suministro es limitado.

Antes de 2001, algunos pacientes conseguían biterapia a través de donantes extranjeros puesto que había problemas en la disponibilidad de fármacos. Ahora, cerca de 900 personas reciben un triple cóctel de genéricos con dos análogos de nucleósido y el inhibidor de la proteasa indinavir. Pronto estarán también disponibles dos nuevos fármacos de otras clases. El gobierno ha empezado a formar a los especialistas que tratan a pacientes con VIH, así como a otros profesionales sanitarios, pero las restricciones presupuestarias han obstaculizado este esfuerzo.

“Hemos progresado mucho, a pesar de no tener todos aquellos recursos que necesitamos,” dijo el Dr. Jorge Pérez, jefe del programa nacional sobre tratamientos del VIH y director del Instituto Pedro Kouri de Medicina Tropical (IPK) en La Habana, un hospital de enfermedades infecciosas y el principal centro para la investigación en SIDA. El IPK funciona como banco central para todos aquellos cubanos que reciben tratamiento anti-VIH, ya que distribuye los fármacos a todos los centros.

“Acceso fácil y gratuito”

“Una de las características del sistema sanitario es que es gratuito y de fácil acceso. Todo el mundo tiene derecho al mismo nivel de atención,” explica el Dr. Pérez. “A pesar de que yo soy un especialista y a cargo de este centro, un paciente de cualquier parte puede decidir venir a verme.”

Como otros funcionarios sanitarios, el Dr. Pérez habla del bloqueo comercial de EE UU como un factor crítico que ha afectado al programa sobre SIDA y contribuye a una escasez crónica de medicación, comida y otras necesidades.

“Es cierto que nos han hecho daño los problemas económicos y que nuestros pacientes han sufrido la falta de medicinas,” dijo Pérez. “La falta de dinero es un problema constante para todos. Pero ahora que estamos produciendo nuestros propios fármacos, las cosas han empezado a cambiar.”

El IPK está ubicado fuera de la capital y se compara a los Institutos Nacionales de Salud de EE UU (NIH) porque combina investigación clínica de primera línea con el tratamiento. En realidad es un lugar pequeño, poco iluminado y que necesita una capa de pintura. Los pacientes con VIH elogian la atención médica gratuita que proporciona, que incluye tanto medicinas como pruebas diagnósticas: obtienen mediciones de sus CD4 cada tres meses y aquellos que están en tratamiento también de carga viral. Regresan cada mes al IPK para ser visitados y son seguidos en casa por un médico de familia.

De las 900 personas en tratamiento anti-VIH, el 72% son hombres y el 28% mujeres. Ciento treinta de los que reciben tratamiento desde 1996 necesitan regímenes de rescate y dependen de las donaciones de fármacos. Pérez no va a proponer a nadie empezar un tratamiento de rescate a no ser que tenga suministros asegurados durante al menos seis meses y aun así hay problemas.

Para la mayoría, los fármacos anti-VIH parecen como llovidos del cielo. Tras 18 meses, informó el Dr. Pérez, “la mayor parte de la gente en tratamiento está bien.” Sus datos al año de seguimiento muestran que casi todos tienen niveles de carga viral por debajo de la detectabilidad, altos recuentos de CD4 y ganancia de peso. Tras tres meses de tratamiento, el 74% de los que empezaron con recuentos de CD4 por debajo de 200, subió por encima de 200 y luego escalaron progresivamente hasta más de 350 en un año. Aquellos que empezaron con recuentos de CD4 alrededor de los 350 subieron hasta 500 en tres meses, “y muy fácilmente,” añadió el doctor. A partir de diciembre, 50

personas estaban esperando conseguir su primer tratamiento anti-VIH pero no porque no hubiese fármacos, explicó Pérez. Se tarda de cuatro a ocho semanas en ver a los doctores de referencia y completar el papeleo.

Cuba tiene una estructura sanitaria basada en la familia, especialmente descentralizada, que cuenta con un equipo local compuesto por un médico de familia, una enfermera y un trabajador social, y que tiene asignado el cuidado de 120 personas de una misma comunidad. Los funcionarios sanitarios locales informan a las autoridades regionales y nacionales. “En cada nivel, hay personas dedicadas a controlar cómo van los pacientes,” explicó el Dr. Pérez. Ello incluye a los farmacéuticos del IPK que realizan un seguimiento de cada pastilla que dan y los psiquiatras que evalúan qué tal van los pacientes.

La adhesión a los horarios de las tomas sigue siendo un reto diario. Pérez había tenido pacientes que habían dejado de tomar su medicación sin decirlo a nadie, llegando incluso a morir. En el caso de las personas hospitalizadas, el tratamiento del VIH se supervisa en el IPK y en los sanatorios, pero esto no ocurre con aquellos que viven en sus casas. Se supone que el médico de familia o el trabajador social son los encargados del seguimiento, pero en realidad “muchas personas no quieren que su familia sepa que tienen VIH, entonces es difícil enviar una enfermera; se trata de un problema ético,” dijo.

El mayor reto es cuidar a los pacientes con SIDA avanzado. Tratar su VIH no les ayuda mucho, observó Pérez. En 2001, 141 personas con SIDA murieron. En 2001, cuando comenzó la triple terapia, el número bajó hasta 116. La tasa de

mortalidad es ahora del 7%. La mayoría de los nuevos casos de VIH se diagnosticó temprano, entre los seis meses y el año de exposición, así que el SIDA debería ser evitable ahora.

La vida en los sanatorios

El Dr. Pérez tomó las riendas del sanatorio de Santiago de las Vegas en 1989 y se le elogia como la persona responsable de la apertura del sistema. “Tienen muy buenas condiciones de vida,” dijo, y añadió que muchas de las personas que viven en los sanatorios son pobres, estaban desempleados o carecían de apoyo familiar para vivir fuera. “Tienen una casa, aire acondicionado, TV en color, el 100% de su salario y una dieta alta en calorías y rica en proteínas. Nadie tiene tanto,” destacó sonriendo.

Dicho esto, todavía en 1993 se sentía conmocionado de que sólo el 10% de los residentes optaban por irse del sanatorio cuando se les ofrecía la posibilidad. “No era discriminación, era miedo,” explicó. “Aquéllos fueron años realmente malos, los años del ‘Periodo Especial’, cuando la gente estaba hambrienta.” Otros señalan que, dado que la mayor parte de residentes son hombres gays o bisexuales, el sanatorio proporciona un entorno más tolerante que permite a las parejas gays vivir juntas, por ejemplo. Algunos residentes llevan viviendo allí desde 1996.

Según los funcionarios del sanatorio, los residentes pueden entrar y salir libremente y tener visitas diarias de parientes y amigos. Es un gran cambio desde 1989. “Cuando no había tratamiento fue duro para los pacientes y para las personas que cuidaban de su confort (por ausencia de las opciones médicas),” dijo un psicólogo del equipo de allí. “Fue una situación muy difícil.”

De las más de 1.000 personas que han pasado por el sanatorio desde que abrió, un total de 380 vive allí ahora. Un equipo médico y de apoyo social de 300 personas los atienden. Entre 1998 y 2000, había 22 grupos de pacientes externos.

Para un visitante de fuera, el sanatorio parece como una base de la armada, apartado de la vida civil en un mundo autosuficiente, con una pista de baloncesto, un jardín y otras instalaciones. Los residentes viven en parejas o en grupos de cuatro en pequeñas casas, sus habitaciones son como dormitorios universitarios, con mobiliario básico y con aire acondicionado, mencionó Pérez. En una de las casas, cuatro hombres gays estaban bajo un porche, en medio del calor de una tarde húmeda. Dan la bienvenida al visitante educada pero cautelosamente, siendo conscientes de que estaba presente un psiquiatra del centro. Sí, respondieron, la atención médica que

Antes de 2001, algunos pacientes conseguían biterapia a través de donantes extranjeros puesto que había problemas en la disponibilidad de fármacos. Ahora, cerca de 900 personas reciben dos análogos de nucleósido y el inhibidor de la proteasa indinavir.

reciben es superior en comparación con la que se obtiene en los hospitales de fuera, y comen bien. Sí, los amigos y la familia pueden visitarlos. Todos ellos reciben un estipendio especial por trabajar en las instalaciones. Los residentes del sanatorio tienen derecho a recibir el 100% de su antiguo salario. Las personas con VIH fuera del sistema reciben el 50%.

Nos confirmaron que muchos de los residentes necesitan tratamiento para el VIH. Dos de estos hombres estaban llevando su terapia sin demasiada dificultad. Uno había experimentado algunos efectos secundarios iniciales. Otro hombre joven se estaba preparando para empezar el tratamiento y no estaba seguro de qué medicamentos tomar o de cómo iban a funcionar. Todos ellos expresaron su deseo de saber más sobre los nuevos avances en el campo del SIDA y de tener más contacto con personas con VIH de fuera de Cuba.

¿Hasta qué punto eran libres para marcharse? Podían irse si su estado era saludable, si habían completado el curso de formación sobre VIH y si habían sido enrolados en los servicios sociales, dijo el psiquiatra. “Si tienen problemas de salud y quieren irse, pueden hacerlo, pero nosotros no lo recomendamos,” añadió. “Si han empezado terapia triple, sugerimos que se queden un tiempo para comprobar si hay alguna reacción adversa.”

¿Qué hay del tema de la “responsabilidad sexual,” el estándar por el que se juzga si las personas son candidatas para marcharse? “Aquí nosotros vemos como algo relativo la idea de que una persona sea responsable de la salud de los otros,” explicó el psiquiatra. “Decimos que una persona tiene derecho a una mejor calidad de vida y disfrutar de derechos sociales. Pero deben modificar su comportamiento para cuidarse a sí mismos y a los demás. Si encontramos a una persona que tiene problemas psiquiátricos, que no tiene familia que le dé apoyo, o si se trata de una persona que ha infectado a varias otras porque no es consciente, entonces es cuando hacemos un plan para dicha persona. Para ellos, puede significar más tiempo.” El programa funciona, arguyó. “Entre las más de mil personas que han estado aquí o entre los pacientes externos, muy pocos han infectado a otras personas.”

La historia no oficial

Ésta era la historia oficial. Lejos de la vista y del oído de los funcionarios de sanidad, los cubanos que viven fuera de los sanatorios ofrecen una visión distinta. “Siempre he estado en desacuerdo con esta decisión del estado,” remarcó Cheo, cuyo nombre no es real, en referencia al sistema de sanatorios. Tiene cuarenta y un años de edad y es bisexual. En 1993 recibió su diagnóstico, justo en el momento en que Pérez estaba reformando el sistema sanitario. Se le hizo la prueba del VIH sin ponerlo en su conocimiento después de ir a un hospital para tratar lo que los doctores pensaban que era un cáncer glandular. “En mi caso era obligatorio estar en el sanatorio, no

había otra opción. Pero yo no quería ir,” relató. “Durante dos años, trataron de presionarme diciendo que tenía que ir a aprender a vivir con VIH, que había buena comida, etc. Pero dije que mis padres me prestaban una muy buena ayuda y que no quería separarme de ellos.”

Cheo dice que recibió visitas regulares de funcionarios de sanidad y que fue amenazado de arresto, él y también sus padres. Tuvo que suplicar a funcionarios de rango superior para que se le permitiera realizar un curso de formación en un centro de la Habana. Ahora obtiene su tratamiento en el IPK. Pero durante años, dijo, “no pude apoyarme en nadie porque no tenía amigos con VIH y mi familia no sabía nada de ello. Creí que iba a morir inmediatamente.”

Según la visión de Cheo, la vida en los sanatorios “no es una vida normal, porque está muy controlada. Todo gira entorno a la enfermedad.” Puede que la gente tenga una atención médica de calidad, pero permanecen aislados socialmente. “Si pudieran permitírsele económicamente, la mayoría viviría fuera,” cree él. “¿Cómo puedes hablar de elección cuando no tienes otra opción?”

No sólo se queja él sobre la falta de privacidad o consentimiento de los cubanos que viven con VIH. En varias entrevistas, otras personas se quejaron de la naturaleza paternalista del programa del SIDA, y del imperante estigma y aislamiento que sufren. “Hay falta de libertad aquí en Cuba y cuando tienes VIH es todavía mucho más duro,” explicó Cheo. “Las autoridades te ven como una amenaza a la sociedad. Y aunque esta visión está cambiando, la gente aún piensa así.”

Lo mismo ocurre en el caso de los homosexuales, que son más aceptados socialmente, pero viven vidas secretas. No hay bares o espacios abiertamente gays, explicó, sólo fiestas informales. Y aunque ligar en la calle es frecuente en La Habana, Cheo dice que la policía aparece regularmente a las 2 de la mañana para mantener a los gays lejos del Malecón, el famoso paseo marítimo de La Habana. “Si bien ahora no es como hace diez años, no resulta fácil ser gay aquí,” concluyó. “Tienes que ir con cuidado.”

Aunque desde 1997 se permite la creación de grupos de ayuda mutua, las leyes dificultan que una persona con VIH pueda organizarse y obtener ayuda fuera de las entidades gestionadas por el estado. “Existimos, pero no estamos legalizados,” dijo Cheo, que precisó que los grupos informales no pueden recaudar fondos legalmente o pedir subvenciones públicas. En La Habana, alrededor de 60 personas acuden a un grupo de apoyo en la iglesia de Montserrat, uno de los más numerosos. La iglesia aporta un techo seguro, apunta Cheo, porque “el gobierno no tiene permitido entrar aquí.”

Cheo es especialmente crítico con la política de seguimiento de contactos. “Se supone que decirlo, hacerse cargo de la situación e informar a la gente con la que se ha tenido relaciones, es una decisión personal,” explicó. “Pero la

verdad es que las autoridades necesitan saber y hay mucha presión para que hables. Si no lo dices y te llevan al sanatorio, no te dejarán salir porque no tendrán confianza en ti.”

Manuel, otra voz crítica, y cuyo nombre tampoco es real, dijo que a los homosexuales que dan positivo se les pide que digan el nombre de todas las parejas sexuales que han tenido durante los cinco años anteriores. “Muchas personas tienen miedo de dar más de cinco nombres para no ser etiquetados de promiscuos,” señaló, “pero si das pocos, te dicen que no estás revelando la verdad.”

Los críticos sostienen que hay una distancia entre la política oficial del SIDA y las prácticas discriminatorias rutinarias. “No hay privacidad,” dice Manuel. “Al minuto de tu diagnóstico parece que todo el mundo lo sabe. El estado no puede protegerte. Aunque una nueva ley laboral prohíbe despedir a personas con VIH, ambos manifiestan tener amigos que han perdido sus trabajos después de haber sido diagnosticados. También tienen amigos que han realizado prácticas de sexo no seguro con parejas positivas, pero que no se hacen la prueba por miedo a ser mandados a un sanatorio o a perder su trabajo. “Muchas personas están escondidas o en actitud de negación,” añadió Cheo. Él cree

que las cifras oficiales sobre los casos de VIH son muy bajas.

A pesar de sus quejas, estas críticas no hacen que los funcionarios sean responsables de los problemas del sistema. “El Dr. Pérez no hace las reglas. Tampoco las personas que trabajan en el sanatorio,” dijo como algo natural Manuel. “No pueden hablar claro más de lo que nosotros podemos. Si lo hicieran, estarían poniendo en peligro sus trabajos. Hay muchas personas que están haciendo lo que pueden para ayudarnos y nosotros lo apreciamos.”

Subrayando los éxitos y los esfuerzos en el campo del SIDA en Cuba, los funcionarios esperan que los donantes extranjeros respondan. Hablando claro, sus críticas intentan buscar ayuda para los grupos de personas con VIH. Los cubanos necesitan urgentemente más medicinas (especialmente no análogos de nucleósido y fármacos para infecciones oportunistas), así como comida y otras necesidades básicas. Los médicos y los pacientes que carecen de acceso a internet buscan la última información sobre el SIDA. En una poco habitual nota de agradecimiento, los críticos e igualmente los funcionarios sienten que un cambio en la política de EE UU respecto a Cuba y el fin del embargo comercial cambiarían drásticamente la realidad económica y médica.

La Conferencia de Glasgow se suma a las controversias en tratamientos

Por Gretchen Schemlz Armstrong

Más de 2.500 expertos se reunieron en noviembre en el Congreso Internacional bienal sobre terapia farmacológica para la infección por VIH de Glasgow. El entorno de la conferencia impuso un sabor europeo a los procedimientos, que abordaron los temas de actualidad de la terapia antirretroviral: cuándo iniciar tratamiento, cómo iniciarlo, farmacología y toxicidades farmacológicas. En especial, los efectos secundarios metabólicos tuvieron una atención renovada.

AZT o d4T, ¿existe alguna diferencia?

Desde 1994 han sabido los científicos que las células cultivadas fuera del cuerpo convierten el AZT en d4T trifosforilado, la forma médicamente activa de d4T con tres grupos fosfato añadidos. Las células convierten el AZT, el d4T y todos los demás análogos de nucleósido en las formas trifosfato biológicamente activas de los fármacos, pero no suelen convertir un fármaco en otro.

Ahora, Jacques Grassi y sus colaboradores del Hospital Universitario de Bicêtre, a las afueras de París, anuncian que este mismo fenómeno tiene lugar en el cuerpo. Mientras perfeccionaban un análisis para detectar d4T trifosforilado en el interior de las células, los investigadores descubrieron

d4T en muestras celulares que ellos esperaban que resultaran negativas. Estas células procedían de voluntarios que tomaban AZT, no d4T. A continuación, Grassi examinó las células de todas las personas de su estudio que tomaban AZT y detectó d4T en todas las muestras. Las concentraciones de d4T variaban desde un 3% hasta un 37% de las concentraciones de AZT trifosforilado.

“No hemos encontrado d4T en sangre,” aseguró Grassi. “Es un proceso intracelular. Y no funciona a la inversa, las personas que toman d4T no generan AZT, lo cual tiene sentido ya que, químicamente, resultaría muy difícil. La concentración de d4T trifosforilado siempre es inferior a la concentración total de AZT. Y también es muy específico. No hemos observado esta situación en personas que no están en terapia con AZT o d4T.”

Este descubrimiento hace preguntarse sobre la cantidad de d4T trifosforilado que contribuye a la eficacia de AZT y su perfil de toxicidad. Los estudios realizados en los últimos años han implicado a d4T como importante factor de pérdida de grasa periférica (lipoatrofia) en personas que están en terapia ARV. Este fármaco también tiene gran propensión a provocar a corto plazo efectos secundarios como la neuropatía.

AZT puede conducir a la reducción de los niveles de glóbulos rojos o blancos o a pérdida muscular. Estas toxicidades pueden ser el resultado de la inhibición de las mitocondrias, que son las unidades productoras de energía de la célula.

Además, la administración previa de AZT parece comprometer la eficacia de d4T. Algunos investigadores han establecido una relación entre esta pérdida de actividad frente al VIH con la aparición de VIH resistente y/o reducción de la fosforilación celular de AZT y d4T.

Si tenemos d4T mezclado con AZT en el interior de las células, los efectos generales de ambos fármacos tanto en el cuerpo como frente al VIH podrían llegar a ser similares. Esta cuestión está cargada de implicaciones comerciales al tiempo que médicas.

Grassi especula que, hasta ahora, y puesto que las moléculas son diferentes, parece que la mayor parte de los efectos secundarios de AZT son el resultado del propio AZT. Pero esto puede no ser cierto en el caso de algunas personas que convierten grandes cantidades de AZT en d4T. “Estamos ante un hallazgo importante,” concluyó Grassi, “porque demuestra que si observamos el metabolismo intracelular podemos ver hechos relevantes que pueden explicar la eficacia y las toxicidades específicas.”

Nuevos inhibidores de la proteasa: frente a los antiguos

En el frente de los fármacos experimentales, Robert Murphy, de la Universidad Northwestern de Chicago, informó de los resultados a 12 semanas de BMS A1424-044, un subestudio del A1424-008, que comparaba 400 mg o 600 mg de atazanavir diario con 1250 mg de nelfinavir dos veces al día (ambos combinados con d4T/3TC). Al final de las 48 semanas del estudio 008, las 69 personas asignadas a nelfinavir podían cambiar a la dosis de 400 mg de atazanavir y 63 de ellas lo hicieron. El 044 intentaba observar los cambios de lípidos en sangre de aquellas que realizaron el cambio. El subestudio también comparaba los cambios lipídicos con los de los participantes que empezaron con atazanavir en el estudio 008.

Doce semanas después de realizado el cambio de nelfinavir a atazanavir, descendieron los niveles de lípidos de los pacientes (colesterol total, de 213 a 175 mg/dl; colesterol LDL, de 138 a 104 mg/dl, y triglicéridos de 156 a 108mg/dl). En cuanto a los efectos adversos, se produjeron importantes elevaciones de bilirrubina en sangre en un 23% del grupo de 400 mg de atazanavir, un 35% en el grupo de 600 mg de

atazanavir y un 10% en el grupo que cambió a 400 mg de atazanavir a las 48 semanas con nelfinavir. Los niveles altos de bilirrubina son un signo de disfunción hepática y pueden producir ictericia.

En la sesión de última hora (*late breaker*), Dirk Schürmann, del Hospital Universitario Charité, de Berlín, compartió los resultados a 48 semanas del estudio SOLO que incluye a 660 personas. El ensayo probó una combinación de dosificación una vez al día de 1440 mg de fosamprenavir (metabolizado por el cuerpo para convertirlo en el inhibidor de la proteasa amprenavir) más 200 mg de ritonavir frente a un control consistente en 1250 mg de nelfinavir dos veces al día. Los participantes en el estudio también tomaban abacavir y 3TC dos veces al día.

A las 48 semanas, el 68% de las personas del brazo de fosamprenavir/ritonavir y el 65% de las incluidas en el brazo de nelfinavir vieron su carga viral suprimida por debajo de 400 copias/ml. Según Schürmann, se trataba de un “estudio de no inferioridad.” El ensayo no estaba diseñado para demostrar que un tratamiento era mejor que el otro y la diferencia no fue estadísticamente significativa.

Aunque más personas del brazo de nelfinavir experimentaron fracaso virológico en comparación con los que tomaban fosamprenavir (15% frente a 4%), hubo más personas de este brazo que interrumpieron prematuramente el estudio en comparación con los del brazo de nelfinavir (25% frente a 15%). Los tres principales efectos adversos de severidad al menos moderada fueron: diarrea (9% frente al 16% en el grupo de nelfinavir), náuseas (7% frente a 5%) y vómitos (6% frente a 4%). Se produjo un aumento de triglicéridos en el grupo fosamprenavir desde 150 mg/dl al inicio hasta aproximadamente 240 mg/dl a las 48 semanas. El aumento medio no fue tan grande en el grupo de nelfinavir, en el que aumentó desde 150 mg/dl al inicio hasta 210 mg/dl en el mismo período.

En dirección a la lipodistrofia

Todos estos estudios reflejan la creciente preocupación por el diagnóstico y la mejora de las alteraciones en el metabolismo de lípidos y glúcidos que se producen durante la terapia ARV. Estas alteraciones metabólicas pueden aumentar el riesgo de enfermedad cardiovascular y diabetes. Más espectaculares son los cambios visibles de distribución de grasas: pérdida de grasa subcutánea y/o acumulación de depósitos grasos en órganos centrales. Algunos clínicos carecen aún de una forma precisa de medir o diagnosticar esa “lipodistrofia.”

La conferencia de Glasgow constituyó otra demostración de que la terapia contra el VIH sigue sin solución, cuando no del todo misteriosa.

Por diversas razones, es imprescindible una definición diagnóstica precisa del síndrome o síndromes de lipodistrofia, sobre todo para recoger datos fiables sobre efectos adversos en ensayos clínicos y para el seguimiento de pacientes que reciben atención. Además, las directrices para el tratamiento de la lipodistrofia, y el pago del tratamiento por terceras partes, dependerán de criterios diagnósticos estrictos.

Han aparecido descripciones contradictorias a partir de datos procedentes del estudio de Definición de casos de Lipodistrofia relacionada con el VIH y del FRAM (siglas en inglés de Redistribución de grasa y cambios metabólicos en la infección por VIH), ambos presentados en Glasgow. “Ha habido momentos en los que las diferencias han resaltado más de lo que deberían,” aseguró William Powderly, de la Universidad de Washington, en St. Louis. Powderly fue el único clínico que participó en ambos estudios. “Creo que se trata más de un reflejo de las personalidades involucradas que de un verdadero problema científico.”

En el Estudio de Definición de Casos dirigido por Andrew Carr, del Hospital St. Vincent, de Sydney, Australia, los investigadores enrolaron a 417 personas con VIH cuyos médicos las habían designado como padeciendo lipo-distrofia, además de su propia valoración subjetiva. Los investigadores enrolaron además a 371 personas VIH+ que no creían tener lipodistrofia y tampoco lo creían sus médicos. Carr buscó entonces diferencias entre ambos grupos y encontró un sistema de puntuación mediante el que un médico podía diagnosticar la existencia de lipodistrofia con un 80% de fiabilidad.

Contrariamente al estudio de la Definición de Casos, los investigadores del FRAM entregaron cuestionarios sobre imagen corporal tanto a hombres positivos como negativos al VIH. El estudio fue bidireccional, por lo que los participantes podían informar si notaban un aumento o disminución de grasa periférica o visceral (central). Investigadores experimentados también evaluaron de manera independiente a los participantes. De los 357 hombres VIH+ controlados hasta ahora, el 40% manifestó pérdida de grasa periférica y muchos que informaron de esta pérdida también comunicaron pérdida de grasa central. El investigador principal del FRAM, Carl Grunfeld, de Centro Médico de Asuntos de Veteranos de San Francisco llegó a la conclusión de que aunque alguna persona pueda experimentar pérdida de grasa periférica y central, no están estadísticamente

relacionadas. En resumen, que existen dos síndromes diferenciados.

“Carl (Grunfeld) tiene razón en que, cuando se analiza un amplio estudio transversal como FRAM, no parece que ambas entidades estén necesariamente relacionadas,” asegura Powderly, que intentó situar ambas presentaciones en su contexto. “También es verdad, como señaló Andrew (Carr), que ambas tienden a producirse de manera simultánea. Es poco usual ver a un paciente que tenga una o la otra. En donde se produjo cierta contención y controversia fue en que la definición de caso funcionó en la asunción de que eran un único síndrome. No discriminó entre quienes ganaron o perdieron grasa. Se limitaron a preguntar: ¿Crees que tienes lipodistrofia? Tal como resultó, la mayoría de los participantes en la definición de caso consideraban que habían sufrido ambas cosas. Lo que sugieren los datos de Grunfeld es que no necesariamente van unidas.”

Powderly también señaló que los estudios prospectivos ofrecerán una imagen más precisa del síndrome o síndromes. “La única desventaja de estos dos estudios es que estudios transversales en un solo momento y dependiendo de cuándo se observa al paciente y la

evolución de estos cambios se puede ver un fenómeno como más prominente que el otro, cuando en realidad los datos de los estudios prospectivos sugieren que estos cambios ocurren a lo largo del tiempo.”

Un pequeño toque servirá

Tipos radicalmente nuevos de terapia ARV podrían ayudar a eliminar el problema de la lipodistrofia (a menos que sea inherente en cierta manera a la recuperación de la infección crónica por VIH). Las vacunas terapéuticas son una alternativa que está generando más interés. Se trata de suprimir primero el VIH con fármacos ARV y luego, a medida que se restaura el sistema inmunitario, recobrar la inmunidad mediante la introducción en el cuerpo de determinadas proteínas víricas. Se espera que esta inmunidad inducida permitirá en última instancia a los pacientes interrumpir el tratamiento sin sufrir el rebote del VIH.

En Glasgow, Julianna Lisziewicz, del Instituto de Investigación sobre Terapia Génica y Humana, de Washington DC, realizó una revisión de DermaVir, una nueva vacuna de uso tópico desarrollada en su instituto. DermaVir contiene la forma ADN de los genes del VIH mezclada con dextrosa, agua y un excipiente especial. La aplicación cutánea

El investigador principal del FRAM llegó a la conclusión de que aunque alguna persona pueda experimentar pérdida de grasa periférica y central, no están estadísticamente relacionadas. En resumen, que existen dos síndromes diferenciados.

de DermaVir permite a las células de Langerhans (células dendríticas de la piel) absorber el ADN y transportarlo en su paso por los ganglios linfáticos adyacentes. La vacuna ADN utiliza las células de Langerhans para fabricar proteínas del VIH, y segmentos de estas proteínas aparecen en la membrana celular y activan las defensas celulares CD4 y CD8 capaces de destruir las células infectadas con el verdadero VIH.

Lisziewicz describió los resultados de dos estudios realizados en monos en los que se empleó DermaVir junto con fármacos ARV para tratar el VIS, la versión del VIH en simios. En el primer estudio, se distribuyeron al azar diez macacos con una alta carga viral de VIS y síntomas de SIDA de forma que recibían tratamiento continuo o intermitente. Los monos que tomaban tratamiento intermitente experimentaron rebotes virales coincidentes con las seis interrupciones sucesivas de tratamiento. Al añadir DermaVir a los últimos ciclos de tratamiento vieron suprimidos

los rebotes virales de una media de 4,3 millones de copias/ml hasta menos de 200. En el segundo estudio, se distribuyeron 14 macacos con infección crónica por VIS sin SIDA para recibir tratamiento intermitente con o sin DermaVir. Los que estaban sólo con terapia intermitente también experimentaron rebotes virales durante las interrupciones de tratamiento similares a los de los monos que tenían SIDA. En los monos aleatorizados para recibir también DermaVir, la replicación viral se vio progresivamente suprimida durante las interrupciones de tratamiento desde una mediana de 34.000 copias/ml hasta menos de 200. En ambos estudios, el descenso del rebote de carga viral se correspondía con una mayor respuesta anti-VIS de las células CD4 y CD8.

El ACTG A5176, un ensayo patrocinado por los Institutos Nacionales de Salud de EE UU, será el primero en estudiar esto en humanos. Este ensayo preliminar sobre seguridad e inmunogenicidad administrará DermaVir a 18 personas con carga viral suprimida por medio de fármacos hasta por debajo de 50 copias/ml y recuentos de CD4 por encima de 350 células/mm³. Los investigadores inmunizarán a los voluntarios con 0,4 ó 1,6 ó 3,2 mg de DermaVir tres veces con intervalos de seis semanas. (Otros seis voluntarios recibirán una formulación de placebo.)

DermaVir despertó mucha atención en Glasgow, aunque tras 14 años de investigación todavía tiene que ser probada la estrategia de una vacuna terapéutica frente al VIH, la cual tuvo un nuevo retraso con la introducción de los potentes regímenes anti-VIH. Las combinaciones de fármacos permiten al sistema inmunitario funcionar con mayor normalidad incluso cuando sus efectos secundarios despiertan recelos respecto a su uso a largo plazo.

Están en marcha ensayos más avanzados que utilizan fármacos ARV junto con otras vacunas terapéuticas, sobre todo la vacuna de canary pox recombinante ALVAC. ALVAC no puede replicarse en humanos pero produce proteínas potenciadoras de inmunidad frente al VIH en las células que invade tras su inoculación. Algunos ensayos también incluyen interrupciones de tratamiento para comprobar si los voluntarios positivos al VIH vacunados pueden controlar el VIH por sí mismos.

Aprovechar la capacidad de las células dendríticas vacunadas para estimular el sistema inmunitario es una nueva opción, pero no se limita a DermaVir. El ensayo ACTG A5130 utiliza un método de infección de las células dendríticas con ALVAC fuera del cuerpo para volver a inyectarlas a continuación bajo la piel de los voluntarios. También es éste un ensayo preliminar que enrolará a 30 personas con carga viral controlada mediante fármacos por debajo de 50 copias/ml y recuentos de CD4 por encima de 400 células/mm³. Un brazo recibirá células dendríticas con ALVAC y el otro, inyecciones estándares con ALVAC. El tiempo total de seguimiento es de 66 semanas e incluirá interrupciones de tratamiento ARV. Por tanto, no dispondremos de información sobre la eficacia de la vacunación con células dendríticas durante algún tiempo. Todavía está muy lejana una evaluación comparativa de diferentes vacunas y estrategias de vacunas, siempre que alguna de ellas se muestre eficaz.

La conferencia de Glasgow constituyó otra demostración de que la terapia contra el VIH sigue sin solución, cuando no del todo misteriosa. Se espera disponer de más datos sobre todos estos temas en la Conferencia sobre Retrovirus e Infecciones Oportunistas (CROI en sus siglas en inglés), la conferencia nacional de EE UU sobre investigación en VIH que tendrá lugar el próximo mes de febrero en Boston.

amfAR[™]

AIDS RESEARCH

Servicios de Información sobre Tratamientos

Dave Gilden

Director y Editor del Programa

Gretchen Schmelz Armstrong

Editor del *amfAR Global Link*

Elizabeth Paukstis

Asistente del Editor

Melissa Laurie

Asistente Editorial

Bernard Boey

Webmaster / Director de Arte

Candida Scott Piel

Relaciones con la Comunidad

Howard Grossman, M.D.

Asesor Médico

Grafismo / Diseño

Raoul Norman-Tenazas

Yolande Hunter

Traducción al español

Grupo de Trabajo sobre
Tratamientos del VIH (gTt)

Barcelona, España

www.gtt-vih.org

Traducción al francés

Haiti Medical

Rochester, NY

©2002. Todos los derechos reservados.