

BETA EN ESPAÑOL

Primavera de 2005

Volumen 17, Número 3



**Complicaciones
neuroológicas**

.....*página 27*



Una publicación de la Fundación contra el SIDA de San Francisco

Jefe de redacción

Nicholas Cheonis

Traducción y adaptación

Clara Maltrás

Corrección de estilo

Spanish Concepts

Jefa de diseño y producción

Paula Fener

Consejo asesor científico

Dr. George Beatty

Dra. Lisa Capaldini

Dr. Eric Goosby

Dra. en Farmacia
Cristina Gruta

Dr. Gregory Pauxtis

Joanna Rinaldi

Dr. John Stansell

BETA en español es una publicación semestral de la Fundación contra el SIDA de San Francisco. Las ediciones de Invierno y Verano de *BETA* se publican en inglés y se traducen para *BETA en español* en los números de Primavera y Otoño. La financiación procede de donaciones realizadas por particulares y corporaciones.

Las suscripciones a *BETA en español* son gratuitas, y los suscriptores pueden solicitar varias copias si lo desean. Se permite reproducir los artículos para su distribución gratuita siempre que se reconozca la autoría de *BETA en español* y sus colaboradores; para otros fines, comuníquese con la redacción. Se pueden citar breves pasajes en artículos de reseña. Todos los modelos fotográficos aparecen con fines ilustrativos únicamente, a no ser que se indique de otro modo. No se puede presuponer su seroestado VIH por su inclusión en esta publicación.

© 2005 San Francisco AIDS Foundation. Reservados todos los derechos. Biblioteca del Congreso ISSN 1058-708X.

Dirección editorial:

PO Box 426182

San Francisco, CA 94142-6182

Teléfono: 415-487-8060

Fax: 415-487-8069

Web: www.sfaf.org/betaespanolE-mail: beta@sfaf.org

CONTENIDO

PRIMAVERA DE 2005

artículos principales

Síndrome de restablecimiento inmunitario13

NICHOLAS CHEONIS

Complicaciones neurológicas del VIH/SIDA27

DR. VENKAT K. RAO

DR. FLORIAN P. THOMAS, MA, PhD

Cefalea y VIH38

DR. GREGORY PAUXTIS

secciones

NOTAS BREVES3

LIZ HIGHLEYMAN

FARMACOVIGILANCIA**Vacunas terapéuticas:****¿Listas para activar (y reforzar)?17**

JOHN HAWES

LA MUJER Y EL VIH**Síntomas y calidad de vida en las mujeres21**

PATRICE K. NICHOLAS, DNSc, MPH

aviso

Las declaraciones y opiniones vertidas en *BETA en español* se publican únicamente con fines educativos y no implican recomendación ni patrocinio por parte de *BETA en español* ni de la Fundación contra el SIDA de San Francisco. Consulte siempre con un médico antes de iniciar o cambiar un tratamiento farmacológico.

C O B E R T U R A D E L A S C O N F E R E N C I A S

Desde el último número de BETA se han celebrado dos grandes conferencias centradas en el VIH/SIDA, junto con otras reuniones de menor alcance, como el XIII Seminario Internacional sobre Farmacorresistencia del VIH y el 6º Seminario Internacional sobre Reacciones Medicamentosas Adversas y Lipodistrofia en el VIH.

**XV CONFERENCIA INTERNACIONAL
SOBRE EL SIDA**

La XV Conferencia Internacional sobre el SIDA, celebrada del 11 al 16 de julio en Bangkok, Tailandia, atrajo a cerca de 20.000 participantes. La conferencia fue inaugurada por el Secretario General de las Naciones Unidas, Kofi Annan, y el discurso de clausura corrió a cargo del ex-presidente de Sudáfrica Nelson Mandela. Como viene siendo habitual en esta enorme conferencia bianual, la celebración de este año se centró en aspectos políticos como el acceso al tratamiento para los países en vías de desarrollo (y la necesidad de que las naciones ricas contribuyan a dichos esfuerzos), las desigualdades por motivo de género, la epidemiología y las medidas de prevención (desarrollo de vacunas y microbicidas).

Aunque el acceso al tratamiento sigue siendo una quimera en muchos países pobres, continúan acumulándose pruebas de que la terapia antirretroviral sería eficaz en estos lugares si contaran con los fármacos necesarios. Por ejemplo, el grupo humanitario Médicos sin Fronteras presentó los datos de un análisis de más de 30 programas gratuitos de tratamiento antirretroviral en África, Asia y Latinoamérica, de los que se benefician más de 12.000 personas. La terapia antirretroviral mejoró la función inmunitaria y la supervivencia, incluso entre sujetos que comenzaron con deficiencias de linfocitos CD4 y una etapa avanzada de la enfermedad por el VIH (etapa 4 según la OMS). Médicos sin Fronteras afirmó además que las politerapias en dosis prefijadas de fármacos genéricos eran tan eficaces como los medicamentos de marca, aunque desde entonces la OMS ha retirado en India varios genéricos de la lista de fármacos aprobados debido a irregularidades de fabricación. Otros estudios presentados en la conferencia sugieren que con el apoyo y la educación adecuados, los habitantes de los países pobres pueden adherirse a la terapia anti-VIH tan bien como los occidentales.

ICAAC DE 2004

La 44º Conferencia anual Intercientífica sobre Fármacos Antirretrovirales y Quimioterapia (ICAAC, por sus siglas en inglés), celebrada del 30 de octubre al 3 de

noviembre en Washington, DC, atrajo menos público que la de Bangkok y abordó principalmente el tema de las ciencias básicas y clínicas.

Pautas y estrategias terapéuticas

Muchas de las ponencias relativas al VIH se centraron en tratamientos antirretrovirales específicos y estrategias terapéuticas.

Algunas personas VIH positivas y sus médicos han buscado terapias sin inhibidores de la proteasa (IP) o inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa (INNTI) en un intento de evitar los efectos secundarios que provocan estas clases de medicamentos. Varios estudios anteriores sugieren que los tratamientos que contienen tres inhibidores nucleósidos/nucleótidos de la transcriptasa inversa (INTI) no son lo bastante potentes como para suprimir el VIH, especialmente en personas con una carga viral muy alta. Sin embargo, un estudio del Dr. Graham Moyle y colaboradores (resumen H-1131) halló que la politerapia de cuatro INTI—tenofovir DF (Viread) una vez al día más Trizivir dos veces al día (pastilla combinada de AZT [zidovudina]/3TC [lamivudina]/abacavir)—fue tan eficaz y bien tolerada como el tratamiento de INNTI compuesto por efavirenz (Sustiva, Stocrin) más Combivir (pastilla combinada de AZT/3TC) en sujetos sin experiencia terapéutica. El Dr. Edwin DeJesus y colegas (resumen H-564) analizó una politerapia de INTI aún más sencilla—tenofovir una vez al día más Trizivir una vez al día—pero la respuesta virológica fue menos impresionante que la del estudio de Moyle, ya que varios participantes mostraron mutaciones resistentes al cabo de 24 semanas. Otra ponencia (resumen H-563) reveló que la combinación de tenofovir/Trizivir parece eficaz en pacientes que han mostrado fracaso terapéutico con una terapia previa de fármacos INNTI o IP.

En otro intento de evitar la toxicidad de los antirretrovirales, muchos médicos han empezado a dar preferencia a los INNTI sobre los IP como terapia de primera línea. Pero según una ponencia del Dr. Pablo Barreiro (resumen H-576), los individuos que interrumpen o reinician una terapia de INNTI son más propensos a generar farmacoresistencia que quienes suspenden el tratamiento de IP. Es bien sabido

que la politerapia antirretroviral por lo general es la más eficaz, pero dos pequeños estudios se suman a los indicios de que la llamada monoterapia de lopinavir/ritonavir (Kaletra), que en realidad está compuesta por dos fármacos, puede lograr un buen control vírico sin crear mutaciones resistentes (resumen H-183). Aunque conseguir que el ARN del VIH (carga viral) sea indetectable sigue siendo el “Santo Grial” de la terapia antirretroviral, los aumentos temporales de la carga viral son comunes y no parecen provocar virus resistente, según indicó el Dr. Richard Nettles en una de las ponencias (resumen H-1134)

Efectos secundarios de los antirretrovirales

Como viene siendo habitual en todas las conferencias recientes sobre el VIH/SIDA, los efectos secundarios de las terapias antirretrovirales fueron un tema clave en la ICAAC. En la 11^o Conferencia sobre Retrovirus e Infecciones Oportunistas celebrada en febrero de 2004, los investigadores señalaron que los afroamericanos eran más propensos a padecer efectos secundarios debido a una variación genética que ralentiza la eliminación de efavirenz, lo cual eleva la concentración del fármaco en sangre. Una de las ponencias en la ICAAC mostró que este mayor riesgo va acompañado también de un mayor beneficio terapéutico. En un estudio de J. Guest y colaboradores (resumen H-579), los afroamericanos mostraron menos tendencia que los blancos a sufrir ineficacia inmunitaria (señalada por un aumento de los CD4 menor de 50 linfocitos/mm³) mientras tomaban efavirenz, aunque el riesgo de ineficacia virológica (indicada por la persistencia de una carga viral del VIH detectable) no fue diferente en función del grupo racial.

Siguen acumulándose resultados de investigaciones que apuntan a que algunos IP son mejores que otros en lo que respecta a los efectos secundarios metabólicos. Un estudio realizado por el Dr. Mustafa Noor y colaboradores (resumen H-162) confirmó los resultados de investigaciones anteriores que indican que atazanavir (Reyataz), uno de los nuevos IP, causa menos anomalías metabólicas que los fármacos más antiguos de su clase. Además, el IP que se ha aprobado más recientemente, fosamprenavir (Lexiva) se vinculó con la elevación del HDL, el colesterol “bueno”. Según una ponencia (resumen H-156) a cargo del Dr. Jeffrey Nadler, en el estudio NEAT los participantes que recibieron fosamprenavir experimentaron un aumento medio en el HDL del 37%, frente al 22% de quienes tomaron nelfinavir (Viracept); sin embargo, el cociente de colesterol total respecto al HDL mostró pocos cambios.

Los sujetos que presentan alteraciones en el lipidograma mientras toman la TARGA suelen recibir un tratamiento para reducir la concentración de lípidos y

disminuir el riesgo de trastornos cardiovasculares. Pero según un estudio de J. Bhalodia y colaboradores (resumen H-155), este tipo de medicación no es totalmente eficaz para resolver la elevación lipídica que produce la TARGA.

La pérdida de masa ósea es otra complicación metabólica que se ha vinculado al tratamiento antirretroviral o al propio VIH. En un estudio de 267 sujetos VIH positivos (85% varones, 61% afroamericanos, con una edad promedio de 41 años), la Dra. Naomi Aronson y colegas observaron osteopenia (desgaste óseo leve) en el 40% de los pacientes y osteoporosis (desgaste óseo más severo) en el 6% (resumen H-166). Sin embargo, no se observó una asociación significativa entre la pérdida de masa ósea y el uso de d4T (estavudina, Zerit), tenofovir o de algún IP.

Nuevos fármacos anti-VIH

Al igual que casi todas las conferencias importantes sobre el VIH/SIDA, la ICAAC de 2004 incluyó varias ponencias centradas en los últimos fármacos experimentales. El Dr. Robert Murphy expuso los datos finales de 10 semanas de un estudio (resumen H-1130) que evaluó un INTI en fase de investigación clínica llamado D-D4FC, o Reverset (consulte la sección “Vigilancia farmacológica” en la edición de Otoño de 2004 de *BETA en español*). En diez sujetos con experiencia terapéutica y varias mutaciones resistentes, la carga viral del VIH disminuyó en una media de 0,8 logocopias; entre personas sin experiencia terapéutica, el descenso correspondiente fue de 1,77 logocopias. (Los cambios logocópicos se usan como taquigrafía científica. Un cambio de 0,3 logocopias es un cambio equivalente al doble; un cambio de 0,5 logocopias, 66,6%; un cambio de 1 logocopia, 90%; y un cambio de 2 logocopias, 99%).

En otro estudio con 39 participantes, otro INNTI experimental, el GW695634, fue bien tolerado y no produjo efectos secundarios de gravedad (resumen A-23). Este compuesto, que ha mostrado una actividad anti-VIH impresionante en el laboratorio, ha comenzado ya a evaluarse en ensayos clínicos para determinar su eficacia en seres humanos. En la investigación de una nueva clase de fármacos anti-VIH, el Dr. Jay Lalezari presentó datos de un estudio en Fase I centrado en 837140, un nuevo inhibidor de la entrada antagonista de CCR5 que está desarrollando por GlaxoSmithKline (resumen H-1137b). Durante el tratamiento con 837140, los participantes mostraron distintos grados de supresión vírica en función de las dosis recibidas, y no se observaron efectos secundarios de importancia.

PARA CONSULTAR POR INTERNET

XV CONFERENCIA INTERNACIONAL SOBRE EL SIDA:
www.aids2004.org

44° ICAAC:
www.icaac.org/44ICAAC/44icaac.asp

SI DESEA INFORMACIÓN MÁS DETALLADA
ACERCA DE ESTAS U OTRAS CONFERENCIAS
RECIENTES, VISITE:

www.aidsmap.org
www.hivandhepatitis.com/int_conf_rpt.html
www.natap.org
www.thebody.com/confs/confcov_recent.html

PAUTAS, APROBACIÓN DE FÁRMACOS, PRECAUCIONES Y CAMBIOS EN LOS PROSPECTOS

Revisión de las pautas terapéuticas federales

El pasado 29 de octubre, el Departamento de Salud y Servicios Humanos de los EE.UU. (DHHS, por sus siglas en inglés) divulgó la última revisión de sus "Pautas para el empleo de fármacos antirretrovirales en adultos y adolescentes infectados por el VIH-1". Esta nueva versión ha sido redactada de nuevo para facilitar su lectura y contiene una serie de importantes modificaciones, aunque sin giros radicales en cuanto a su filosofía terapéutica. El comité de expertos del DHHS incluyó cambios sobre el papel de la carga viral del VIH a la hora de guiar las decisiones relativas al tratamiento. Continuando con la tendencia a apartarse de la estrategia previa de actuar con rapidez y prontitud, y dando preferencia a un comienzo más tardío de la terapia, el límite de carga viral para iniciar la TARGA en sujetos asintomáticos sin experiencia terapéutica se elevó de 55.000 a 100.000 copias/ml (el umbral previo había sido de 20.000 copias). El comité recomendó empezar a tomar la TARGA si el ARN del VIH supera las 100.000 copias/ml, aun en el caso de que la concentración de CD4 permanezca por encima de 350 linfocitos/mm³. En contraste, si los CD4 descienden por debajo de 200 linfocitos/mm³, se recomienda iniciar la terapia incluso si la carga viral está baja.

Las pautas revisadas incluyen una amplia exposición acerca de la mejor medicación como terapia de primera línea, así como sobre las interrupciones o suspensiones terapéuticas. Teniendo en cuenta los efectos secundarios que provoca el d4T, como lipoatrofia (pérdida de grasa en la cara y las extremidades) y posible toxicidad mitocondrial, este INTI ha pasado a considerarse un medicamento "alternativo" en lugar de "preferente". Tenofovir y la recién aprobada FTC (emtricitabina, Emtriva) se han incluido como componentes de una politerapia esencial compuesta por fármacos INTI para utilizarla junto con otros tratamientos de INNTI o IP. Las nuevas pautas han eliminado la hidroxiurea (Hydrea) de la lista, ya que no es un antirretroviral indicado como tratamiento del VIH. Además, esta última revisión añade información sobre el tratamiento de grupos de población especiales, tales como los adolescentes con el VIH, los consumidores de drogas intravenosas y las personas VIH positivas coinfectadas con hepatitis B ó C, y/o tuberculosis. Las pautas revisadas del DHHS pueden consultarse en www.aidsinfo.nih.gov/guidelines.

La FDA aprueba dos politerapias de dosis prefijadas

El pasado 2 de agosto la Administración de Alimentos y Fármacos (FDA, por sus siglas en inglés) aprobó dos nuevas pastillas de politerapia en dosis prefijadas, compuestas por un inhibidor de la transcriptasa inversa nucleósido y otro nucleótido. Truvada, fabricada por Gilead Sciences, contiene 200 mg de emtricitabina más 300 mg de tenofovir. Para consultar la información detallada del prospecto, visite www.truvada.com. Este nuevo producto fue aprobado en tan sólo cuatro meses, acogiéndose al proceso de prioridad de revisión que acaba de establecerse para las politerapias con dosis prefijadas. Epzicom, producido por GlaxoSmithKline (GSK), combina 300 mg de 3TC (lamivudina, Epivir) más 600 mg de abacavir (Ziagen). Para consultar la información detallada del prospecto, visite www.epzicom.com. GSK también fabrica las dos pastillas de politerapia anti-VIH en dosis prefijadas que existen actualmente, Combivir (AZT/3TC) y Trizivir (AZT/3TC/abacavir).

Las politerapias en dosis prefijadas permiten tomar menos pastillas al día, lo cual mejoraría la adherencia terapéutica. Truvada y Epzicom son las primeras pastillas de politerapia en dosis prefijadas que se toman una sola vez al día. Si estas nuevas pastillas se combinan con atazanavir o efavirenz se obtiene un régimen completo administrado una sola vez al día. Para que el régimen anti-VIH sea eficaz, Truvada y Epzicom deben utilizarse junto con un IP o un INNTI, nunca solos o con otros INTI.

Truvada se aprobó principalmente por los resultados de un estudio realizado con otro fármaco similar, el 3TC. Poco tiempo después de aprobar la pastilla de politerapia, Gilead divulgó los datos preliminares tras 24 semanas del estudio 934 (un ensayo multicéntrico con 509 participantes), que revelan que tenofovir/FTC funcionan mejor que AZT/3TC cuando se emplean en combinación con efavirenz (estos resultados también se presentaron como ponencia de última hora en la ICAAC, resumen H-1137c). Durante este estudio, el 88% de los sujetos del grupo con tenofovir/FTC lograron una carga viral menor de 400 copias/ml, frente al 80% del grupo con AZT/3TC; las tasas de abandono fueron del 3% y el 9%, respectivamente.

Truvada parece seguro según los estudios realizados hasta la fecha, pero el tenofovir se ha relacionado con problemas renales en un pequeño porcentaje de pacientes. El abacavir incluido en Epzicom puede provocar una reacción alérgica potencialmente mortal en cerca del 5 al 8% de los sujetos. Toda persona con hipersensibilidad conocida al abacavir debe abstenerse de tomar Epzicom (o Trizivir). Si se sospecha una reacción de este tipo (con síntomas como erupción cutánea, fiebre, náuseas, dolor abdominal, dolor de garganta o insuficiencia respiratoria), debe dejarse de inmediato este medicamento y no volver a tomarlo.

Tanto Truvada como Epzicom se comercializarán con un precio de venta al público de unos \$800 al mes. GSK anunció que iba a repartir una cantidad limitada de bonos para dar suministro gratuito de Epzicom durante dos meses a personas que vayan a iniciar un tratamiento anti-VIH o que necesiten alguna modificación de su tratamiento; también proveerá la pastilla combinada a un precio mucho más reducido en los países pobres. Gilead ofrecerá Truvada en los EE.UU. a personas VIH positivas que no puedan pagar el producto ni recibir reembolso mediante su seguro médico; esta empresa también suministrará su nueva pastilla combinada a 68 países en vías de desarrollo (principalmente en África) a un precio de costo en torno a los \$30 al mes.

FDA concede la aprobación final a Sculptra

En otro orden de cosas, la FDA anunció a principios de agosto la aprobación de Sculptra (ácido poli-L-láctico), un polímero sintético inyectable empleado para rellenar las mejillas hundidas en pacientes con lipoatrofía, o desgaste facial por el VIH. Sculptra, fabricado por la compañía francesa Aventis y comercializado por Dermik Laboratories, hace que el cuerpo produzca colágeno (una proteína fibrosa) para reemplazar la grasa perdida. Como señalamos en el número anterior de *BETA*, un grupo consultivo de la FDA recomendó la aprobación de Sculptra el pasado mes

de marzo. En cuatro estudios que evaluaron a más de 250 participantes en total (en su mayor parte hombres de raza blanca), los sujetos tratados refirieron buenos resultados, tales como mejora del aspecto físico, menor grado de depresión y mayor calidad de vida. Como condición para aprobar este producto, la compañía aceptó llevar a cabo un estudio posterior a la comercialización que incluirá a más mujeres y personas de raza negra. Los efectos secundarios comunes de Sculptra son dolor, escozor o inflamación temporales y pequeños nódulos o bultos bajo la piel; para obtener unos resultados óptimos, este producto debe administrarlo un profesional capacitado. Dado que la sustancia que lo compone es biodegradable, los resultados no son permanentes, por lo que se hace necesario repetir el procedimiento cada cierto tiempo. El ácido poli-L-láctico está disponible en Europa como producto cosmético desde 1999, bajo la marca New-Fill. La reciente aprobación de este producto en los EE.UU. únicamente permite tratar la pérdida de grasa facial derivada del VIH, pero el comité consultivo expresó su preocupación de que una vez aprobado se utilice ilegalmente con otros fines estéticos como la reducción de arrugas.

La FDA revisa la pauta de Kaletra una vez al día y aprueba un nuevo comprimido de Invirase

El pasado mes de julio, Abbott Laboratories presentó una solicitud complementaria de autorización de una especialidad farmacéutica (NDA) para indicar el uso del IP Kaletra una vez al día (lopinavir reforzado con ritonavir). Esta solicitud se sustenta en los datos de un estudio que reveló que Kaletra una vez al día tenía la misma eficacia que dos veces diarias cuando se usaba en politerapia junto con FTC y tenofovir entre personas sin experiencia terapéutica (ICAAC, resumen H-570). En octubre se revisó el prospecto de Kaletra para incluir los nuevos resultados al cabo de más tiempo de estudio, los cuales muestran que el fármaco conservó su eficacia a las 144 y 204 semanas. Además, la revisión incluyó una advertencia sobre el aumento de la concentración del fármaco en sangre entre pacientes con alteraciones hepáticas causadas por la hepatitis C, así como algunas interacciones medicamentosas adicionales. El prospecto actualizado puede consultarse en www.kaletra.com.

En el mismo orden de cosas, la FDA anunció en diciembre que había aprobado la nueva pastilla en gel duro de saquinavir 500 mg (Invirase) de Roche. La nueva formulación es más pequeña que el actual comprimido de 200 mg, y solamente hay que tomar dos pastillas a la vez (anteriormente, la dosis aprobada era de cinco pastillas de 200 mg dos veces al día). Invirase debe utilizarse siempre reforzado con ritonavir (Norvir), el cual es necesario

Puede obtenerse más información sobre este nuevo programa de acceso ampliado para tipranavir en el sitio web (www.tpv-eap.com) o llamando al 888-524-8675.

**NOTAS
BREVES**

para permitir la absorción óptima del fármaco (ICAAC, resumen A-453).

Solicitada la aprobación de tipranavir

A finales de octubre, Boehringer Ingelheim solicitó la aprobación en los EE.UU. y la Unión Europea de tipranavir, su IP no peptídico en fase de desarrollo. Este fármaco se ha evaluado en sujetos con experiencia terapéutica, avalado por las investigaciones previas que demostraron que funciona contra el VIH resistente a otros medicamentos de su clase. La solicitud de aprobación para tipranavir se basa en los datos procedentes de dos grandes ensayos en Fase III, RESIST-1 y RESIST-2. En la ICAAC de 2004, el Dr. Charles Hicks presentó datos provisionales del RESIST-1 que indican que tipranavir dos veces al día reforzado con ritonavir funcionó mejor que otros IP reforzados con ritonavir (Kaletra, amprenavir [Agenerase], indinavir [Crixivan], o saquinavir [Invirase o Fortovase]) en sujetos con VIH resistente a los IP (resumen de última hora H-1137). Al cabo de 24 semanas, cerca del 42% de los participantes que tomaban tipranavir lograron un descenso en la carga viral de al menos el 90%, frente al 22% de quienes recibieron otros IP; además, casi el doble de los integrantes del grupo de tipranavir alcanzó una carga viral indetectable (por debajo de 400 copias/ml). Los sujetos que recibieron tipranavir fueron bastante más propensos a mostrar elevaciones pronunciadas (grado 3 ó 4) de la ALAT (una enzima hepática) que quienes tomaron otros IP (7% frente al 1%, respectivamente). Algunas investigaciones sugieren que tipranavir reduce la concentración de otros IP en sangre, lo cual podría invalidar su uso en terapias de salvamento que combinen múltiples IP. Boehringer pretende lograr la aprobación acelerada en la FDA, y ha pedido la revisión prioritaria de seis semanas; si se la conceden, la compañía espera que el fármaco llegue a comercializarse en la primavera de 2005.

Mientras tanto, el 30 de noviembre comenzó un nuevo programa de acceso ampliado para tipranavir. Los médicos distribuirán el medicamento entre aquellas personas con opciones de tratamiento limitadas que necesiten tipranavir para disponer de un régimen anti-VIH viable. Para ser admitidos a este programa, es preciso haber seguido previamente dos tratamientos con IP y demostrar documentalmente resistencia a los IP. No hay condicionantes en cuanto a la carga viral o la concentración de linfocitos CD4. Los participantes que ya estén inscritos en los ensayos clínicos en curso de tipranavir no pueden acceder a este programa. Para participar, los médicos pueden inscribirse en el sitio web www.tpv-eap.com. Puede obtenerse más información sobre este programa en el sitio web o llamando al 888-524-8675.

En respuesta a los trámites de comercialización de tipranavir, que requieren una elevada dosis de refuerzo de ritonavir de 400 mg, el último fabricante del medicamento, Abbott Laboratories, anunció que iba a ampliar su Programa de Asistencia al Paciente para proporcionar gratuitamente dosis altas de ritonavir. Abbott estuvo en el punto de mira en diciembre de 2003, cuando aumentó el precio de ritonavir en un 400%. Con esta nueva ampliación, todo el mundo tendrá acceso a ritonavir en dosis altas, incluso las personas que obtienen sus medicamentos a través de seguros privados, Medicaid, Medicare o cualquier Programa de Ayuda para Fármacos Anti-SIDA (ADAP, por sus siglas en inglés). Los médicos son quienes deben solicitar ritonavir para sus pacientes. El ritonavir en dosis más bajas (de 100 mg) se emplea para reforzar otros IP; si se cuenta con un seguro privado o un seguro estatal que cubra el medicamento no podrá obtenerse gratuitamente este fármaco en dosis bajas. Para más información, llame al 800-222-6885.

Evaluación prioritaria del tratamiento contra la coinfección por el VIH/VHC

El pasado octubre, la FDA anunció que iba a conceder la revisión prioritaria a Pegasys, el interferón pegilado alfa 2a más ribavirina de Roche (Copegus) para el tratamiento de la infección crónica por el virus de la hepatitis C (VHC) en sujetos coinfectados con el VIH. La politerapia, que ya es el tratamiento estándar para las personas con hepatitis C sola, podría aprobarse, para los casos de coinfección, en fecha cercana a abril de 2005. La Agencia Europea de Medicamentos recomendó la aprobación de este régimen para dichas personas, en diciembre de 2004. Como se expuso en la Conferencia sobre Retrovirus del año 2004 y se informó en el número anterior de *BETA*, en el estudio APRICOT el tratamiento con esta combinación en sujetos coinfectados logró una respuesta virológica sostenida (RVS) del 40% (del 62% en los genotipos 2 ó 3; del 29% en el genotipo 1, que es el más común en los EE.UU. y el más difícil de tratar). La RVS se define como una carga viral indetectable del VHC seis meses después de haber finalizado el tratamiento. En el estudio ACTG A5071, presentado en la misma conferencia, la tasa de RVS para Pegasys más ribavirina fue del 27% (del 73% en los genotipos 2 ó 3; del 14% en el genotipo 1). Ambos estudios se publicaron en la edición del 29 de julio de 2004 de la revista *New England Journal of Medicine (NEJM)*.

Aprobado el primer antirretroviral genérico

El 3 de diciembre, la FDA anunció la aprobación de una formulación genérica de ddi (didanosina) de liberación retardada, comercializada por Bristol-Myers Squibb

Las personas con una carga viral persistente y detectable pero baja o moderada pueden continuar mostrando buenos resultados y no corren un riesgo especial de progresión de la enfermedad por el VIH.

con la marca Videx EC. Esta es la primera vez que se ha aprobado un genérico contra el VIH en los EE.UU., aunque en otros países sí existen varias medicaciones antirretrovirales y politerapias genéricas en dosis prefijadas. El nuevo dDI genérico, fabricado por Barr Laboratories, se presentará en cápsulas de 200 mg, 250 mg y 400 mg, y tiene las mismas indicaciones que el medicamento de marca.

Amprenavir será retirado del mercado

GlaxoSmithKline anunció en septiembre que iba a suspender la venta de su IP amprenavir (Agenerase) a finales de 2004, el primer antirretroviral aprobado que va a retirarse del mercado. Esta medida se debe a que ha habido una menor demanda de amprenavir tras la aprobación de fosamprenavir (Lexiva), un profármaco de amprenavir que alcanza concentraciones más altas en la sangre y permite tomar menos pastillas. La última revisión de las pautas federales sobre el tratamiento anti-VIH incluye fosamprenavir como componente preferible en un tratamiento antirretroviral, pero no amprenavir.

Revisiones de prospectos

El pasado mes de julio, la FDA aprobó una nueva pauta posológica para atazanavir (Reyataz). Para individuos con experiencia terapéutica, la nueva dosis recomendada de atazanavir es 300 mg (dos cápsulas de 150 mg) más 100 mg de ritonavir una vez al día acompañado de alimentos. Para personas que no hayan recibido tratamiento, la dosis de atazanavir sigue siendo de 400 mg (dos cápsulas de 200 mg) una vez al día junto con alimentos. Las nuevas recomendaciones se basan en datos del estudio AI424-045, que muestra que la nueva pauta posológica de atazanavir/ritonavir funciona tan bien como Kaletra dos veces al día. Al cabo de 48 semanas de tratamiento, el 55% de los participantes en el grupo de atazanavir y el 57% del grupo de Kaletra lograron rebajar la carga viral a menos de 400 copias/ml (38% y 45%, respectivamente, por debajo de 50 copias/ml). El nuevo prospecto, que incluye también información sobre el empleo de atazanavir como tratamiento de primera línea, puede consultarse en www.reyataz.com.

Un mes después se revisó el prospecto de efavirenz (Sustiva, o Stocrin fuera de los EE.UU.) para ampliar las indicaciones e incluirlo como tratamiento a largo plazo. El cambio se basa en los nuevos resultados del estudio 006, que indican que efavirenz sigue siendo eficaz aún tres años después de haberse comenzado a tomar. A las 168 semanas, el 48% de los sujetos que recibían efavirenz/AZT/3TC, el 40% de quienes tomaban efavirenz/indinavir, y el 29% de quienes tomaban indinavir/AZT/3TC lograron reducir la carga viral a menos de 400 copias/ml (el 43%, 31% y 23%, respectivamente, por

debajo de 50 copias/ml). El nuevo prospecto revisado, que también incluye información acerca de los efectos secundarios de tipo psiquiátrico e interacciones medicamentosas, puede consultarse en www.sustiva.com.

Por último, se han revisado los prospectos de varios antirretrovirales para incluir información sobre el síndrome de restablecimiento inmunitario (SIRI). Esta afección se produce cuando la terapia antirretroviral mejora la función inmunitaria hasta el punto en que el sistema inmunitario reacciona con una respuesta inflamatoria a patógenos oportunistas inactivos (latentes) o residuales (de baja actividad) tales como *Mycobacterium avium*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Pneumocystis carinii* (denominada actualmente *P. jiroveci*), o citomegalovirus (CMV). Cuando esto sucede, los síntomas de la infección oportunista pueden empeorar temporalmente, ya que proceden de la respuesta inmunitaria a un patógeno y no son efecto directo del propio patógeno. Para obtener más información sobre el SIRI, consulte la sección "Síndrome de restablecimiento inmunitario" en la pág. 13.

PRECAUCIONES SOBRE FÁRMACOS

Tenofovir en sujetos coinfectados con el VIH/VHB

El pasado mes de julio se revisó el prospecto de tenofovir (Viread) para añadir un recuadro de advertencia que señala que este medicamento no resulta indicado como tratamiento de la infección crónica por el virus de la hepatitis B (VHB) y que no se ha demostrado su inocuidad ni eficacia en pacientes coinfectados con el VIH/VHB. Se han constatado casos de agravamiento de los síntomas de la hepatitis B (recaídas) en sujetos coinfectados que han dejado de tomar tenofovir. Estas recaídas también pueden desencadenarse cuando deja de tomarse 3TC o FTC. Antes de comenzar la terapia antirretroviral se recomienda la prueba del VHB a las personas VIH positivas, además de controlar la función hepática durante varios meses después de interrumpir el empleo de tenofovir. Varios estudios han mostrado que tenofovir reduce la multiplicación del VHB en sujetos coinfectados, pero esta aplicación todavía se considera experimental y se encuentra en fase de investigación. El prospecto actualizado, que también incluye información sobre interacciones medicamentosas con atazanavir y Kaletra, está disponible en www.viread.com.

Interacción entre Kaletra y la fenitoína

Según un informe de Michael Lim (Doctorado en Farmacia) y colegas, publicado en la edición del 15 de agosto de 2004 de la revista *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes (JAIDS)*, el anticonvulsivo fenitoína (Dilantin) puede reducir las concentraciones de Kaletra en sangre, mientras que Kaletra parece aumentar la concentración de fenitoína. Esto sucede porque ambos fármacos

se metabolizan mediante las mismas enzimas del hígado, el citocromo P450 (CYP450). La conjunción de estos medicamentos debe evitarse o emplearse con precaución, controlando las concentraciones de fármaco para evitar que el nivel de Kaletra sea subterapéutico y/o que los efectos secundarios de la fenitoína se intensifiquen.

La coadministración de eritromicina e IP aumenta el riesgo cardíaco

La eritromicina, un antibiótico común por vía oral puede incrementar el riesgo de muerte cardíaca súbita cuando se administra junto con fármacos IP y otros medicamentos metabolizados por las mismas enzimas hepáticas CYP450, según señalaron los investigadores en la edición del 9 de septiembre de 2004 de la revista *NEJM*. La eritromicina puede prolongar la repolarización del corazón, provocando alteraciones del ritmo cardíaco potencialmente mortales. En personas que toman otros fármacos metabolizados por la misma enzima hepática CYP3A, pueden elevarse las concentraciones de eritromicina en sangre, lo cual aumenta el riesgo de reacciones cardíacas adversas. Wayne Ray y colegas examinaron los expedientes médicos de una lista de beneficiarios de Medicaid en Tennessee que cubren en total 5.305 personas-años (PA) de uso de eritromicina; durante este período hubo diez casos de muerte cardíaca súbita sin causa conocida, lo que representa una tasa de 1,2 por cada 1.000 PA. Sin embargo, tres de estos fallecimientos se produjeron en personas que utilizaron eritromicina y fármacos metabolizados por la enzima CYP3A, lo que constituye una tasa de muerte cardíaca súbita de 15,5 por cada 1.000 PA en este subgrupo. En un análisis multifactorial, la tasa ajustada de muerte cardíaca súbita fue dos veces más elevada entre sujetos que tomaron eritromicina, y cinco veces más alta en quienes recibieron eritromicina y medicamentos inhibidores de la CYP3A. Aunque en este análisis no se incluyó a personas VIH positivas, se sabe que los IP son potentes inhibidores de la actividad de la CYP3A. Los investigadores recomendaron no utilizar eritromicina al mismo tiempo que los inhibidores de la CYP3A.

Precaución ante la politerapia de tenofovir y ddl

El 12 de noviembre Bristol-Myers Squibb divulgó una carta dirigida a los profesionales sanitarios con datos procedentes de dos estudios que revelan que el uso de tenofovir más ddI de liberación retardada (Videx EC) más efavirenz o bien nevirapina (Viramune) provoca ineficacia virológica en una proporción inesperadamente alta de personas. En un estudio con rótulos a la vista, seis de 14 participantes que tomaron tenofovir/ddI/efavirenz experimentaron fracaso terapéutico, y un análisis retrospectivo de la base de datos halló que cinco de cada diez sujetos con este tratamiento no lograron suprimir el VIH. En otro análisis

retrospectivo de la base de datos, dos de cada cuatro participantes que tomaron tenofovir/ddI/nevirapina mostraron fracaso terapéutico. La ineficacia virológica tendió a manifestarse con rapidez y fue más pronunciada en personas con carga viral alta en el punto basal. El pasado mes de octubre, Gilead divulgó una carta para avisar sobre la elevada tasa de ineficacia de tenofovir/ddI/3TC. Aunque varios tratamientos triples de INTI han demostrado una potencia insuficiente, la politerapia de tenofovir/ddI ha suscitado especial preocupación. Sin embargo, esta combinación ha mostrado eficacia en otros estudios, y uno de ellos halló incluso que tenofovir/ddI era un régimen esencial de INTI superior entre los tratamientos con fármacos IP reforzados. La compañía pidió precaución a los médicos cuando administren tenofovir/ddI más efavirenz o bien nevirapina, y señaló que se están realizando más investigaciones sobre este aspecto.

OTRAS NOTICIAS SOBRE EL VIH/SIDA **Carga viral y concentración de linfocitos CD4**

Varios estudios recientes han evaluado estrategias terapéuticas contra el VIH y su relación con la carga viral y la concentración de linfocitos CD4.

El Dr. Stephen Raffanti y colegas, dentro del estudio de Colaboraciones en la Investigación sobre las Consecuencias del VIH/los EE.UU., afirmaron, en la edición del 1 de septiembre de 2004 de la revista *JAIDS*, que las personas con una carga viral persistente y detectable pero baja o moderada pueden continuar mostrando buenos resultados y no corren un riesgo especial de progresión de la enfermedad por el VIH. Los investigadores, tras seguir a más de 3.000 sujetos durante un plazo de hasta 4,3 años, hallaron que los participantes con una carga viral entre 400 y 20.000 copias/ml no eran más propensos a sufrir enfermedades definitorias del SIDA ni fallecieron en mayor proporción que los participantes con el ARN del VIH por debajo del límite de detección de 400 copias/ml. Sin embargo, aquéllos con una carga viral por encima de 20.000 copias/ml mostraron un riesgo significativamente más alto de progresión patológica y muerte. Aunque los desenlaces clínicos fueron similares en los individuos con 400 a 20.000 copias/ml y en los que tenían menos de 400 copias/ml, los sujetos que mantuvieron baja la carga viral experimentaron aumentos más acusados de CD4 (75 frente a 13 linfocitos/mm³, respectivamente); quienes superaron las 20.000 copias/ml perdieron un promedio de 23 linfocitos/mm³. “Estos datos sugieren que el mantenimiento de una viremia moderada puede conferir un beneficio clínico que no se aprecia cuando la viremia está por encima de 20.000 copias/ml”, concluyeron los autores. “Esto debe tenerse en cuenta a la hora de considerar los riesgos y ventajas de una terapia que resulta ineficaz de forma continuada”. Estos resultados

no invalidan el objetivo óptimo de lograr una carga viral indetectable; si es posible crear un régimen más eficaz, eso es lo que debe hacerse. Sin embargo, este estudio no sugiere que las personas que hayan probado otros tratamientos y tengan limitadas las opciones terapéuticas vayan a beneficiarse con el hecho de seguir con un régimen “ineficaz”.

En el mismo número, Colette Smith (Máster en Ciencias) y colegas señalaron que la carga viral al cabo de cuatro semanas de terapia antirretroviral puede pronosticar la respuesta a largo plazo. En su estudio, los sujetos que alcanzaron una buena respuesta virológica inicial consiguieron en mayor medida un nivel indetectable de ARN del VIH a las 24 semanas; el 84% de los sujetos con menos de 1.000 copias/ml, el 61% de quienes estaban entre 1.001 y 10.000 copias/ml, el 37% de los que tenían entre 10.001 y 100.000 copias/ml, y el 24% de los que mostraron más de 100.000 copias/ml a las cuatro semanas rebajaron el ARN del VIH a menos de 50 copias/ml en la semana 24. Los investigadores calcularon que por cada incremento de la carga viral en 1 logocopia a la semana 4, la probabilidad de alcanzar una carga viral indetectable al cabo de 24 semanas se reducía en un 65%. Si la respuesta terapéutica al mes de iniciar el tratamiento puede emplearse para pronosticar resultados a los seis meses, la determinación de la carga viral en la semana cuatro puede ayudar a los médicos a ajustar la terapia desde los primeros momentos en aquellos casos que no parezcan progresar de forma óptima, ayudando así a prevenir la aparición de virus farmacorresistente.

Por último, en la edición del 1 de noviembre de 2004 de la misma revista, el Dr. Daniel Skiest y colegas afirmaron que las interrupciones terapéuticas parecen inocuas en pacientes que tengan una concentración nadir (la más baja alcanzada) de CD4 que supere los 350 linfocitos/mm³ antes de iniciar la terapia antirretroviral. Las últimas pautas de tratamiento anti-VIH establecidas por el DHHS (véase el artículo anterior) recomiendan iniciar la terapia cuando la concentración de CD4 descienda por debajo de 350 linfocitos/mm³, pero la progresión a SIDA no es común cuando los CD4 superan los 200 linfocitos/mm³. Sigue sin determinarse con certeza qué debe hacerse si los CD4 caen hasta el intervalo de 200 a 350 linfocitos/mm³. En el estudio Skiest de 107 sujetos, la concentración mediana de CD4 antes de comenzar la terapia era de 463 linfocitos/mm³. Tras interrumpir la TARGA, los CD4 descendieron en 8 linfocitos/mm³ al mes; la carga viral aumentó en 2,54 logocopias/ml durante los dos primeros meses de tratamiento, pero a partir de entonces permaneció estable durante el resto del estudio. Los sujetos continuaron sin terapia una mediana de 8,9 meses y respondieron favorablemente

cuando reanudaron el tratamiento. No se observaron enfermedades definitorias de SIDA durante los diez meses de seguimiento posteriores. Los resultados de este estudio sugieren que los pacientes con un nadir de CD4 por encima de 250 linfocitos/mm³ quizás hayan comenzado el tratamiento “demasiado pronto” y por lo tanto puedan interrumpir la terapia sin ningún riesgo; sin embargo, ello no implica que las interrupciones terapéuticas estructuradas sean seguras en términos generales.

¿Deberían comenzar antes el tratamiento los consumidores de drogas intravenosas?

Los consumidores de drogas intravenosas (CDI) podrían comenzar el tratamiento en las primeras etapas con mejores resultados que otros grupos de población VIH positivos, según sugiere un estudio publicado en la edición del 15 de diciembre de 2004 de la revista *Journal of Infectious Diseases (JID)*. C. Cun-lin Wang y colegas del estudio con sede en Baltimore, SIDA Vinculado a la Experiencia Intravenosa (ALIVE, por sus siglas en inglés), analizaron los datos de 583 CDI con el VIH y 920 sin el VIH (en torno al 75% varones, el 90% afroamericanos, con una edad media de 42 años) entre 1997 y 2000. Los investigadores hallaron que durante el seguimiento, la mortalidad más baja por cualquier tipo de motivo correspondió a los CDI VIH negativos (19,9 por 1.000 PA). Entre los sujetos VIH positivos, la mortalidad por todo tipo de motivos fue de 24,1 por 1.000 PA en quienes habían iniciado la TARGA con más de 350 linfocitos CD4/mm³ (este dato no difiere significativamente de la tasa observada entre el grupo VIH negativo), pero fue de 50,5 por 1.000 PA en aquellos que comenzaron la TARGA con 200 a 350 linfocitos CD4/mm³, y del 86,7 por 1.000 PA en quienes iniciaron el tratamiento por debajo de 200 linfocitos/mm³.

Solamente los CDI que comenzaron la terapia con más de 350 linfocitos/mm³ obtuvieron el beneficio completo de supervivencia con la TARGA. Cuando se analizó solamente la mortalidad por SIDA, las tasas de CDI tratados y sin tratar con TARGA fueron parecidas en quienes tenían más de 350 linfocitos/mm³ y 200 a 350 linfocitos/mm³; sin embargo, entre aquellos que tenían menos de 200 linfocitos/mm³, la TARGA confirió una importante mejora de la supervivencia. Además, en aquellos con 200 a 350 linfocitos/mm³, la carga viral más elevada se asoció con una supervivencia más corta. Las pautas actuales del DHHS (consulte el artículo anterior) recomiendan iniciar el tratamiento cuando los CD4 estén por debajo de 350 linfocitos/mm³, aunque las investigaciones sugieren que casi todas las personas VIH positivas asintomáticas pueden esperar sin riesgos hasta que los CD4 se aproximen al

nivel de 200 linfocitos/mm³. Pero en el caso de los CDI, según los autores, “para optimizar la supervivencia (...) puede considerarse comenzar la TARGA con una concentración de CD4 más alta de lo que recomiendan las pautas de tratamiento actuales”.

Efecto anti-VIH de las estatinas

Según un estudio publicado en el número del 16 de agosto de 2004 de la revista *Journal of Experimental Medicine*, los fármacos pertenecientes a la clase de las estatinas (p.ej, la pravastatina [Pravachol] y la atorvastatina [Lipitor]), que sirven para reducir el colesterol, parecen ejercer actividad contra el VIH tanto en los ensayos de laboratorio como en los estudios con seres humanos. Gustavo del Real y colegas del CSIC (Consejo Superior de Investigaciones Científicas de España) hallaron que las estatinas inhiben la infección por el VIH de células tanto *in vitro* como en ratones, impidiendo aparentemente que el virus cruce las membranas de las células anfitrionas, un proceso que requiere contar con un nivel adecuado de colesterol. Asimismo, la administración de lovastatina (Mevacor) se asoció con una modesta reducción de la carga viral del VIH y un incremento de los CD4 en un pequeño estudio de seis sujetos VIH positivos sin experiencia previa con antirretrovirales (de los cuales tres estaban coinfectados con hepatitis C); después de suspender la estatina, se produjo un rebrote de la carga viral. Aunque esta investigación todavía está en etapa de demostración del concepto, sugiere que las asequibles estatinas podrían emplearse potencialmente como componente de la terapia anti-VIH.

Más riesgos del tabaquismo

Según un estudio presentado en la Conferencia sobre el SIDA de Bangkok y en la 70^o reunión anual del Colegio de Neumólogos de los EE.UU., los fumadores VIH positivos son más propensos a sufrir enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) que los fumadores VIH negativos. La Dra. Kristina Crothers (de la Yale University School of Medicine) y colegas evaluaron a 895 veteranos de guerra VIH positivos y 653 VIH negativos. En este grupo, los pacientes VIH positivos con un total de 40 paquetes de cigarrillos-años mostraron un riesgo 5,5 veces más alto de padecer EPOC que los sujetos VIH negativos que fumaron la misma cantidad de tabaco. Tras ajustar varios factores de riesgo como la edad y los antecedentes de tabaquismo, los participantes con el VIH demostraron ser un 59% más propensos a sufrir EPOC. Crothers no tenía una explicación clara para estos resultados, pero sugirió que “la TARGA o el propio VIH podrían ser factores que favorezcan la EPOC”. También halló que los fumadores VIH positivos

tienden a mostrar una carga viral más elevada que los no fumadores VIH positivos, aunque un porcentaje parecido en ambos grupos (el 90%) estaba recibiendo la TARGA. Además, los fumadores tenían menos calidad de vida y una mortalidad más alta. La EPOC es una enfermedad progresiva cuya frecuencia aumenta con la edad; ahora que los portadores del VIH viven más tiempo, son más propensos a sufrir este y otros problemas crónicos relacionados con el paso de los años. Los médicos deben comprobar la función respiratoria de los pacientes VIH positivos que presenten síntomas respiratorios persistentes.

Sífilis y VIH

Investigadores y funcionarios de salud pública han expresado su creciente preocupación en los últimos años por la elevada tasa de sífilis en ciertos grupos de hombres infectados con el VIH o con riesgo de infectarse. Las investigaciones revelan que la sífilis incrementa la probabilidad de adquirir y transmitir el VIH, y la propia enfermedad es indicadora de que se mantienen relaciones sexuales sin protección. Según un estudio del Departamento de Salud Pública de Chicago (CDPH, por sus siglas en inglés) publicado en la edición del 22 de octubre de 2004 de la revista *Morbidity and Mortality Weekly Report*, la incidencia de sífilis va en aumento, y la enfermedad puede transmitirse mediante relaciones sexuales orales, anales y vaginales. En el período que abarca de 1998 hasta 2002, el CDPH registró 1.582 casos de sífilis primaria o secundaria, o sea 11 a 12 casos por cada 100.000 personas. Durante este intervalo, la mayoría de los casos pasaron de afectar a heterosexuales en casi toda la década de los 90 a hombres que mantienen relaciones sexuales con otros hombres (HSH) a partir de 2001. Las tasas descendieron drásticamente entre mujeres (de 9,2 a 2,9 por cada 100.000). Aunque el 90% de los casos de sífilis entre heterosexuales se produjo en personas de raza negra, la distribución racial entre los HSH fue de 54% blancos, 26% de negros y 13% de hispanoamericanos. Menos del 10% de los casos entre heterosexuales (pero cerca de la mitad de los casos de HSH) correspondieron a personas VIH positivas. Basándose en entrevistas y datos de seguimiento, la Dra. Carol Ciesielski y colegas estimaron que casi el 14% de los casos de sífilis en Chicago es atribuible al sexo oral, una tasa que asciende hasta el 20% entre hombres homosexuales y bisexuales. El uso de protectores de barrera (condones, láminas dentales) puede proteger de la sífilis.

En el mismo orden de cosas, Kate Buchacz (Doctorada en Medicina), de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC, por sus siglas en inglés) y colegas señalaron en el número del 21 de octubre de 2004 de la revista *AIDS* que la sífilis está asociada a una carga viral

del VIH más alta y a una menor concentración de linfocitos CD4. Este análisis retrospectivo incluyó datos de 17 casos de sífilis primaria y 35 casos de sífilis secundaria en hombres VIH positivos de San Francisco entre 2001 y 2003. Entre los 36 sujetos con una carga viral establecida antes y durante la infección por sífilis, la concentración de ARN del VIH aumentó durante la infección en una media global de 0,21 logocopias, y en 0,33 logocopias en los casos de sífilis secundaria. Sin embargo, los resultados variaron en función de la carga viral determinada en el momento de la infección por sífilis; los hombres que seguían la TARGA y/o cuyo ARN del VIH era indetectable mostraron menos repuntes virales durante la infección por sífilis que los hombres sin tratamiento y/o con una carga viral detectable. Aunque la carga viral descendió tras el tratamiento contra la sífilis, siguió estando por encima del nivel previo a la infección. Entre los 31 hombres con determinaciones de CD4 antes y después de la sífilis, la concentración de linfocitos disminuyó en una media de 62 linfocitos/mm³ durante la infección por sífilis, observándose un mayor descenso en los hombres con infección secundaria y en quienes no tomaban la TARGA.

Estos resultados indican que la sífilis probablemente aumenta la capacidad infecciosa del VIH debido a que incrementa la carga viral (el virus se transmite con más facilidad cuando la carga viral es elevada) y a la presencia de heridas abiertas, que permiten el acceso del virus al organismo. El estudio subraya la importancia de las iniciativas de prevención de la sífilis entre hombres homosexuales y bisexuales, como la campaña "Pene Sano" lanzada por el Departamento de Salud Pública de San Francisco.

Concentraciones altas del VIH en las secreciones rectales

Según un estudio publicado en la edición del 1 de julio de 2004 de la revista *JID*, el nivel de VIH en las secreciones rectales es mucho más elevado que en la sangre o en el semen. El Dr. Richard Zuckerman de la University of Washington en Seattle y colegas estudiaron a 64 hombres VIH positivos que mantuvieron relaciones sexuales con otros hombres en Seattle y Lima, Perú. Los investigadores hallaron una concentración de VIH bastante más alta en las secreciones de la mucosa rectal que en el semen o en la sangre. Las concentraciones medianas de VIH en semen, sangre y secreciones rectales fueron de 3.550, 17.400, y 91.200 copias/ml, respectivamente. Este nivel más elevado en las secreciones rectales se observó incluso en hombres que tomaban la TARGA (el 42% de la población estudiada), y la terapia antirretroviral ejerció menos impacto en la carga viral de las secreciones rectales que en la del semen o la sangre. Entre los hombres que

tomaban la TARGA, las cargas virales medianas en semen, sangre y secreciones rectales fueron de 1.000, 200 y 3.980 copias/ml, respectivamente; entre los hombres sin tratamiento, las determinaciones correspondientes fueron de 12.600, 63.100 y 316.000 copias/ml. En algunos casos, se pudo detectar VIH en las secreciones rectales aun cuando el virus era indetectable en sangre. No obstante, la carga viral en recto, semen y sangre mostró correlación entre los tres puntos: los sujetos con un ARN del VIH más alto en la sangre también tenían niveles más elevados en el semen y en las secreciones rectales. Estos resultados sugieren que la pareja que penetra durante el sexo anal puede correr un mayor riesgo de infección por el VIH de lo que se pensaba, y refuerzan la recomendación de utilizar condones para practicar el sexo anal aunque solamente sea VIH positiva la pareja receptora.

Liz Highleyman (liz@black-rose.com) es escritora y redactora médica independiente con residencia en San Francisco.

Hábitos que contribuyen a una BUENA SALUD

- **Ingerir una dieta baja en grasas y basada en frutas, verduras y granos**
- **Ejercitar diario por lo menos 30 minutos**
- **Dormir al menos 8 horas cada noche**
- **Evitar fumar y mantenerse alejado de fumadores en activo**
- **Reducir el consumo de alcohol**

SÍNDROME DE REESTABLECIMIENTO INMUNITARIO

Nicholas
Cheonis

El restablecimiento inmunitario, o la inversión del declive inmunitario causado por el VIH, es uno de los objetivos principales de la terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA). Esta recuperación requiere una elevación de los linfocitos CD4 funcionales para dirigir la respuesta inmunitaria contra patógenos como el VIH, lo cual permite la supresión de la carga viral y otros resultados beneficiosos (véase también “La decisión de iniciar la terapia: En la balanza” en la edición de BETA en español de Otoño de 2004).

Además, en algunos sujetos, la recuperación inmunitaria puede desencadenar una reacción inflamatoria poco tiempo después de iniciar la terapia antirretroviral y mostrar signos de mejoría inmunológica. Este conjunto de síntomas, conocido como síndrome de restablecimiento inmunitario (SRI) o síndrome inflamatorio de restablecimiento inmunitario (SIRI), a menudo se asemeja a una enfermedad definitoria del SIDA o a otras afecciones comunes entre los sujetos con el VIH. Aunque en la mayor parte de los casos los síntomas del SIRI remiten al cabo de unas semanas, el síndrome puede tener manifestaciones graves o confundirse con una progresión de la enfermedad, por lo que es preciso diagnosticarlo y tratarlo adecuadamente.

Identificación del síndrome

El Dr. Joseph A. DeSimone y colegas de la Thomas Jefferson University de Filadelfia fueron los primeros en aventurar una definición del SIRI, en un artículo de la revista *Annals of Internal Medicine* publicado en la edición del 19 de septiembre de 2000. Estos investigadores reseñaron informes de casos procedentes de la literatura médica donde los pacientes VIH positivos parecían sufrir una serie de afecciones tras haber comenzado la TARGA y haber reaccionado positivamente a la misma, con aumentos en el número de linfocitos CD4 y descensos en la carga viral. Curiosamente, los sujetos de estos casos sufrieron patologías relacionadas con deficiencias inmunitarias, tales como el complejo por *Mycobacterium avium* (CMA) y la meningitis criptocócica, justo cuando su sistema inmunitario estaba mejorando. El equipo de

DeSimone señaló que estas situaciones ya se habían observado con anterioridad en personas VIH negativas después de dejar de tomar medicamentos inmunosupresores. En dichos casos, se supuso que el motivo de la aparición de la enfermedad era el restablecimiento de la inmunidad celular (guiada por los linfocitos CD4), lo cual desencadenaba una reacción de hipersensibilidad ante un microbio o antígeno presente en el organismo.

El equipo de DeSimone concluyó que las “reacciones paradójicas” observadas en los portadores del VIH también eran respuestas inflamatorias ante patógenos (virus o bacterias) que o bien estaban latentes (inactivos) anteriormente o estaban controlados por el tratamiento farmacológico cuando el sistema inmunitario se encontraba muy debilitado. Una vez que el sistema inmunitario se reactivó por efecto de la TARGA, sus

exageradas respuestas iniciales se dirigieron hacia estos patógenos. Por lo tanto, la inflamación no señaló una reactivación o agudización de la enfermedad, sino más bien un proceso protector iniciado por el organismo. A medida que las defensas siguieron mejorando con la TARGA, la inflamación del SIRI solía remitir, aunque a menudo fue necesario algún tratamiento adicional (véase “Tratamiento” más adelante).

DeSimone y sus colegas denominaron este fenómeno, relativamente raro, como síndrome de restablecimiento inmunitario. Sus hipótesis sobre la naturaleza del SIRI se han visto reforzadas en informes realizados por otros médicos.

Enfermedades asociadas con reacciones inflamatorias

El síndrome de restablecimiento inmunitario está asociado a una gran

Enfermedades asociadas con el SIRI

- ✎ enfermedad de Castleman
- ✎ *Cryptococcus neoformans*
- ✎ citomegalovirus (CMV)
- ✎ foliculitis eosinófila
- ✎ enfermedad de Graves
- ✎ enfermedad de Hansen (lepra)
- ✎ virus de la hepatitis B (VHB)
- ✎ virus de la hepatitis C (VHC)
- ✎ virus del herpes simple (VHS)
- ✎ herpes zóster
- ✎ *Histoplasma capsulatum*
- ✎ papilomavirus humano (PVH)
- ✎ sarcoma de Kaposi (SK)
- ✎ complejo por *Mycobacterium avium* (CMA)
- ✎ miopatía
- ✎ linfoma no hodgkiniano (LNH)
- ✎ neumonía por *Pneumocystis carinii* (NPC)
- ✎ leucoencefalopatía multifocal progresiva
- ✎ sarcoidosis
- ✎ lupus eritematoso sistémico
- ✎ tuberculosis

variedad de infecciones subclínicas o latentes (inactivas, asintomáticas), muchas de las cuales son más comunes en sujetos con los linfocitos CD4 muy bajos. Quizás las infecciones con las que más se vincula al SIRI son las micobacterianas (como el *M. avium*, que causa CMA) y las herpetovíricas (como el herpes zóster [culebrilla] y el citomegalovirus [CMV]). Otras manifestaciones posibles del SIRI son los problemas dermatológicos como la foliculitis (inflamación de los folículos pilosos) o las verrugas genitales (relacionadas con el papilomavirus humano,

o PVH), así como las complicaciones provocadas por el virus de la hepatitis B (VHB) y el virus de la hepatitis C (VHC). (Consulte la lista completa en el apartado de esta página).

En sus recomendaciones para seguir tratamiento antirretroviral en países con recursos limitados, divulgadas en julio de 2002, la Organización Mundial de la Salud (OMS) hizo una distinción importante entre el SIRI y el fracaso clínico de la terapia anti-VIH:

“El fracaso clínico se define como la progresión clínica de la enfermedad con la aparición de una infección

oportunisto o un tumor maligno cuando los fármacos han tenido suficiente tiempo para conferir un grado protector de recuperación inmunitaria. Esto debe distinguirse del síndrome de restablecimiento inmunitario que puede observarse en las primeras semanas de iniciar la terapia si existe una infección subclínica en el punto basal”.

Los patrones atípicos de muchos casos del SIRI pueden ayudar a los médicos a diferenciar entre la progresión clínica de una patología subyacente y la reacción de restablecimiento inmunitario. Por ejemplo, los signos obvios del SIRI en personas que estaban respondiendo previamente al tratamiento de la tuberculosis serían aparición o empeoramiento de la fiebre, nuevos derrames (escapes de líquido), aparición o empeoramiento de la linfadenopatía (dilatación de los ganglios linfáticos) y otras reacciones poco características, en lugar de la progresión de la enfermedad pulmonar en sí. Un caso leve de herpes zóster o una infección local por *M. avium* sin bacteriemia (bacterias en la sangre), que son manifestaciones comunes del SIRI, serían raros en un sujeto VIH positivo que no esté siguiendo la TARGA. De forma parecida, hay dos afecciones oculares—la vitritis por restablecimiento inmunitario (VRI, inflamación de la sustancia gelatinosa que forma el globo ocular) y la uveítis por restablecimiento inmunitario (URI, inflamación de la capa pigmentada del iris)—que son exclusivas de los pacientes con retinitis por CMV que responden al tratamiento anti-VIH. (La retinitis por CMV se caracteriza por una inflamación de la retina que puede terminar provocando ceguera).

Los médicos deben recordar que la verdadera progresión de una enfermedad subyacente puede deberse a la resistencia a fármacos antimicrobianos, a la no adherencia a la terapia antimicrobiana, a una reacción adversa frente a los medicamentos, a interacciones medicamentosas o a otros factores. El diagnóstico de la hepatitis vírica después de comenzar la TARGA puede

resultar especialmente complicado, ya que los síntomas de la hepatitis pueden confundirse con una reacción a algún inhibidor de la proteasa (IP) o a un inhibidor no nucleósido de la transcriptasa inversa (INNTI). Además, frente a lo que afirma la declaración de la OMS, los síntomas del SIRI pueden aparecer hasta un año después de haberse iniciado la terapia anti-VIH.

Mecanismo de acción

El síndrome de restablecimiento inmunitario sigue siendo poco comprendido. Su desarrollo parece estar vinculado no sólo al aumento de los linfocitos CD4, sino también a la elevación de los linfocitos CD8 derivada de la TARGA. Se ha sugerido que este incremento de los CD8 es el principal factor contribuyente en la aparición de síntomas de herpes zóster y hepatitis B o C tras el inicio de la terapia anti-VIH.

Los investigadores también han propuesto que la mayor actividad de las citocinas (mensajeros químicos que coordinan y regulan las respuestas inmunitarias) influyen en algunas formas del SIRI. El grupo de DeSimone observó que los descensos de la carga viral del VIH pueden alterar el nivel de interleucina 12 (IL-12), un mediador de la actividad anticriptocócica, lo cual provoca síntomas de meningitis. Guillaume Foulon y colegas del Hôpital Tenon de París hallaron que la interleucina 2 (IL-2) y el interferón gamma parecieron acelerar el desarrollo de sarcoidosis en dos sujetos que se encontraban en las primeras etapas de tratamiento antirretroviral. (La sarcoidosis es una enfermedad crónica de origen desconocido que se caracteriza por nódulos inflamatorios en los ganglios linfáticos, pulmones, piel y huesos). Los autores del estudio observaron también un caso de sarcoidosis que se manifestó dos meses después de haber añadido IL-2 a un régimen antirretroviral previo.

Incidencia

La incidencia (tasa de nuevos casos) del SIRI varía según el estudio, el grupo poblacional que se investigue

y los patógenos implicados. En un grupo de 30 sujetos con retinitis por CMV previamente diagnosticada que respondieron a la TARGA, 19 (36%) desarrollaron VRI sintomática. En otra cohorte de 33 sujetos similares con retinitis por CMV, solamente seis (18%) desarrollaron URI sintomática. En un estudio de casos y controles sobre 200 sujetos de diversos orígenes étnicos en el King's College Hospital de Londres, 42 (21%) experimentaron algún síntoma del SIRI en una mediana de 12 semanas después de comenzar la TARGA. La concentración mediana de CD4 cuando se comenzó la TARGA en esta cohorte era de 172 linfocitos/mm³, y la carga viral mediana era de 36.878 copias/ml.

Aunque la mayoría de los pacientes que empiezan a tomar la TARGA no llegan a experimentar el SIRI, los médicos deben mantenerse atentos a las posibles reacciones paradójicas. Parece que la Administración de Alimentos y Fármacos de los EE.UU. (FDA, por sus siglas en inglés) está recomendando una mayor vigilancia. En enero de 2004, la FDA aprobó revisiones en el prospecto de indinavir (Crixivan), entre otras una advertencia que lee "se ha observado síndrome de restablecimiento inmunitario en pacientes tratados con una politerapia antirretroviral que contenga Crixivan... y que podría requerir evaluación y tratamiento adicionales". Desde entonces se han modificado los prospectos de otros fármacos antirretrovirales, como efavirenz (Sustiva) y Kaletra (lopinavir/ritonavir).

¿Existen factores de riesgo?

Aunque el SIRI parece más prevalente en sujetos que ya están inmunodeprimidos en el punto basal, es difícil identificar otros factores de riesgo comunes a las manifestaciones del SIRI (que abarcan una gama muy variada) y a menudo resulta complicado determinar estos factores incluso en grupos sencillos. En el grupo de Londres, con participantes de diversas procedencias étnicas, donde el 59% de los sujetos eran africanos de raza negra, el 10,5% caribeños de raza

negra, el 29,5% blancos y el 49% eran mujeres, los síntomas más frecuentes del SIRI fueron un herpes genital más fuerte o recurrente y otras infecciones dermatológicas. Los autores del estudio no hallaron factores de predisposición bien definidos o independientes.

Un análisis retrospectivo multivariable de 115 sujetos en Houston con infección por *Cryptococcus neoformans* descubrió dos factores de riesgo del SIRI: el momento de inicio de la terapia antirretroviral (comienzo de la TARGA en un plazo máximo de 30 días desde el diagnóstico de *C. neoformans*) y una concentración más elevada de antígeno contra el *C. neoformans* en el líquido cefalorraquídeo, que sugieren una mayor intensidad de la infección inicial. Curiosamente, ni los datos poblacionales, ni la concentración basal de linfocitos CD4 (que fue muy baja entre todos los sujetos, aunque significativamente más alta en quienes tienen el SIRI), ni la clase de terapia antirretroviral, ni el tipo de antifúngicos utilizado se asociaron con la aparición del síndrome de restablecimiento inmunitario. (*C. neoformans* es el hongo que provoca meningitis criptocócica, una inflamación de las membranas que rodean el cerebro y la médula espinal, y otras formas de criptococosis).

El empleo de citocinas como IL-2 para tratar la infección por el VIH puede aumentar el riesgo del SIRI en algunos pacientes. Asimismo, las personas con ciertas mutaciones genéticas en sus citocinas naturales son más propensas a experimentar una reacción inflamatoria tras el inicio de la TARGA. Como señalaron Patricia Price y colegas del Royal Perth Hospital de Australia en la edición del 18 de octubre de 2002 de la revista *AIDS*, las mutaciones de las citocinas desempeñan una función en manifestaciones del SIRI relacionadas con infecciones micobacterianas y herpesvídicas. Por ejemplo, se halló una determinada mutación alfa en un factor de necrosis tumoral (FNT) en 13 de 25 sujetos (52%) con el SIRI por herpesvirus,

pero no se halló en ninguno de los 11 pacientes con el SIRI por infección micobacteriana.

Tratamiento

En los casos en que puede diagnosticarse el SIRI pero no progresión de la enfermedad, se han usado distintos enfoques terapéuticos. Las reacciones inflamatorias pueden tratarse con agentes antimicrobianos dirigidos a la infección subyacente, o con un posible aumento en las dosis de los fármacos que se estén tomando. Los médicos también pueden tratar la inflamación con antiinflamatorios esteroideos o no esteroideos. Puede que lo único necesario para superar el SIRI sea seguir tomando la TARGA. De hecho, el acuerdo común entre los profesionales de la salud es que no debe detenerse la terapia en casi ningún caso de inflamación paradójica.

Muchas de estas intervenciones se basan en informes publicados sobre casos y otros datos clínicos anecdóticos, ya que actualmente no existen pautas para tratar el SIRI. No obstante, los resultados son casi siempre invariablemente mejores en quienes padecen el SIRI que en los sujetos VIH positivos con progresión clínica de una enfermedad dada. Algunos resultados, tales como los del estudio francés sobre la sarcoidosis, son semejantes en los sujetos con el SIRI y en las personas VIH negativas que sufren una auténtica enfermedad.

Razones para el optimismo

Aunque las reacciones inflamatorias causadas por la TARGA pueden ser molestas y ocasionalmente intensas, el Dr. Bruce D. Walker, de la Harvard Medical School de Boston afirma que el síndrome debe darnos “motivos para un gran optimismo”. Según el Dr. Walker, el fenómeno del SIRI demuestra que los sujetos VIH positivos pueden recuperar la inmunidad funcional y que posteriormente pueden dirigir respuestas inmunitarias específicas contra patógenos comunes. La esperanza es que los investigadores terminen encontrando un modo de reforzar el sistema inmunitario contra

el propio VIH mediante linfocitos CD4 específicos para el VIH y así poder suprimir el virus de forma natural.

Nicholas Cheonis es jefe de redacción de BETA.

Glossario

antígeno:

agente o sustancia que estimula una respuesta inmunitaria, entre ellos los microorganismos como las bacterias o los virus.

clínico:

relativo al tratamiento de los pacientes; una observación clínica se basa en las condiciones observadas en los sujetos y sus síntomas, en contraste con los análisis de sangre u otros resultados de laboratorio.

inmunológico:

relativo al sistema inmunitario y sus funciones. Compárese con *viroológico*.

linfocito CD4 (linfocito ayudante, linfocito T4):

tipo de glóbulo blanco que lleva el receptor de superficie CD4 y ayuda a coordinar una serie de actividades del sistema inmunitario. El VIH deteriora la función inmunitaria atacando y destruyendo linfocitos CD4.

linfocito CD8 (linfocito T8):

tipo de glóbulo blanco que lleva el marcador de superficie CD8 y ayuda a regular o desempeñar las respuestas inmunitarias del cuerpo. Los dos subgrupos de linfocitos T que expresan el marcador CD8 son los linfocitos T supresores y los linfocitos T citotóxicos (linfocitos agresores o citolíticos).

líquido cefalorraquídeo (LCR):

fluido transparente y rico en nutrientes que circula alrededor y a través del cerebro y la médula espinal.

media (promedio):

medida estadística de la tendencia central, o promedio, de una serie de valores. Por ejemplo, en la serie “1, 1, 1, 2, 2, 10, 32”, la media es 7 (determinada mediante la suma de todos los valores y la división por el número de valores). Compárese con *mediana*.

mediana:

el valor del medio en una distribución, el número dentro de una serie que va precedido y seguido de un número igual de valores. Por ejemplo, en la serie “1, 1, 1, 2, 2, 10, 32”, la mediana es 2 (hay tres valores más bajos y tres valores más altos). Compárese con *media*.

punto basal:

valor inicial o conocido (p.ej., concentración de linfocitos CD4, carga viral) con el cual se comparan posteriormente otras determinaciones.

viroológico:

relativo a los virus y a su actividad. Compárese con *inmunológico*.

Extracto bibliográfico

Chaisson, R.E. Immune reconstitution syndrome. Johns Hopkins AIDS Service: Clinician Forum. qa.hopkinsaids.org/forum/view_question.html?section_id=62&id=42969&category_id=113. October 14, 2001.

DeSimone, J.A. and others. Inflammatory reactions in HIV-1-infected persons after initiation of highly active antiretroviral therapy. *Annals of Internal Medicine* 133(6): 447–454. September 19, 2000.

Foulon, G. and others. Sarcoidosis in HIV-infected patients in the era of highly active antiretroviral therapy. *Clinical Infectious Diseases* 38(3): 418–425. February 1, 2004.

John, M. and others. Hepatitis C virus-associated hepatitis following treatment of HIV-infected patients with HIV protease inhibitors: an immune restoration disease? *AIDS* 12(17): 2289–2293. December 3, 1998.

Karavellas, M.P. and others. Incidence of immune recovery vitritis in cytomegalovirus retinitis patients following institution of successful highly active antiretroviral therapy. *Journal of Infectious Diseases* 179(3): 697–700. March 1999.

Nguyen, Q.D. and others. Immune recovery uveitis in patients with AIDS and cytomegalovirus retinitis after highly active antiretroviral therapy. *American Journal of Ophthalmology* 129(5): 634–639. May 2000.

Price, P. and others. Polymorphisms in cytokine genes define subpopulations of HIV-1 patients who experienced immune restoration diseases. *AIDS* 16(15): 2043–2047. October 18, 2002.

Rao, G.P. and others. Paradoxical progression of tuberculous lesions during chemotherapy of central nervous system tuberculosis. *Journal of Neurosurgery* 83(2): 359–362. August 1995.

Saurborn, D. and Boisselle, P.M. Recognizing the radiologic signs of mycobacterial infections: pleural effusion may be the only sign in some patients. *Journal of Respiratory Diseases* 24(10): 454–461. October 2003.

Shelburne III, S. and others. Incidence and risk factors for immune reconstitution inflammatory syndrome (IRIS) among patients with *Cryptococcus neoformans* infection. 11th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. San Francisco. February 8–11, 2004. Abstract 770.

Thevarajan, I. and others. Epidemiology of immune reconstitution inflammatory syndrome (IRIS) in an ethnically diverse HIV infected cohort. 9th European AIDS Conference. Warsaw. October 25–29, 2003. Abstract F4/4.

Walker, B.D. Immune reconstitution and immunotherapy in HIV infection. *Medscape Clinical Update*. www.medscape.com/viewprogram/2435_pnt. June 12, 2003.

World Health Organization: Regional Office for South-East Asia, New Delhi. The Use of Antiretroviral Therapy: A Simplified Approach for Resource-Constrained Countries. http://w3.whoasia.org/hivaids/therapy_change.htm. July 2002.

VACUNAS TERAPÉUTICAS: *¿Listas para activar (y reforzar)?*

John
Hawes

¿Por qué una vacuna anti-VIH?

Todos estamos esperando una vacuna efectiva, es decir una que sea capaz de prevenir la infección por el VIH y relegue al SIDA al mismo nivel que otras enfermedades controladas como la viruela, la polio o la difteria. En el presente, esto es tan sólo una ilusión, ya que, por muchos motivos, las investigaciones sobre la vacuna anti-VIH distan mucho de alcanzar una vacuna eficaz. Mientras tanto, la gente continúa infectándose y precisando tratamiento antirretroviral durante toda la vida.

El uso del tratamiento antirretroviral ha permitido descensos drásticos de la morbimortalidad causada por el VIH/SIDA, pero sigue siendo ineficaz para un considerable porcentaje de pacientes al cabo de un año de terapia. Los estudios han mostrado que la toxicidad medicamentosa es la primera causa por la que los pacientes desean o necesitan detener el tratamiento antirretroviral. Además, los fármacos actuales parecen incapaces de erradicar el VIH y no pueden restablecer por completo el sistema inmunitario de los infectados. Esto ha llevado a la idea de combinar las inmunoterapias, o vacunas terapéuticas, con las medicaciones antirretrovirales existentes, para ver si se consigue un control de la infección por el VIH a largo plazo. También se espera que estas vacunas prolonguen los beneficios del tratamiento anti-VIH, minimizando sus reacciones adversas, al permitir interrupciones temporales del tratamiento antirretroviral.

Vacunas terapéuticas

Una vacuna terapéutica es un método inmunológico relativamente nuevo que se diferencia de las vacunas profilácticas en que no se emplea para prevenir las enfermedades, sino que se administra a personas que ya están infectadas. Uno de los objetivos de las vacunas terapéuticas es reforzar el sistema inmunitario de las personas infectadas, favoreciendo la capacidad del organismo para combatir la infección y reduciendo su necesidad de terapia antirretroviral. En teoría, la vacuna terapéutica contra el VIH podría administrarse en las primeras etapas de la infección para demorar el inicio del tratamiento antirretroviral y evitar el riesgo de transmisión; o durante la infección crónica para aminorar o eliminar la necesidad de terapia

antirretroviral; o en casos de enfermedad avanzada, para frenar la progresión de la enfermedad y prolongar la supervivencia.

La idea de las vacunas, ya sean preventivas o terapéuticas, es reforzar la respuesta inmunitaria, presentando ante el sistema inmunológico un microorganismo patógeno o una parte del mismo para que pueda reconocerlo y crear defensas contra él. Cuando la persona infectada se enfrenta posteriormente a este mismo microorganismo, lo ideal es que las defensas de su cuerpo estén preparadas y sean capaces de crear una respuesta inmunitaria rotunda y rápida, previniendo una infección nociva.

Las vacunas terapéuticas contra los virus han demostrado su eficacia con otras enfermedades como la rabia y el virus de la hepatitis B (VHB) si se utilizan poco tiempo después de la infección. Los estudios preclínicos y los ensayos con animales han mostrado que el método de la inmunoterapia contra el VIH podría ser inocuo—en el sentido de “generalmente bien tolerado” y sin reacciones adversas de importancia—y eficaz, mejorando las respuestas inmunitarias sin incrementar la carga viral de virus parecidos al VIH. Sin embargo, hasta la fecha casi todos los intentos por desarrollar una vacuna terapéutica anti-VIH en los humanos han sido decepcionantes, similares a los obtenidos con las vacunas preventivas anti-VIH. Pero un reciente estudio con virus íntegro inerte (un método diferente al de Remune, consulte el apartado de la pág. 19) ha logrado resultados alentadores que merecen una investigación más exhaustiva.

Noticias de Suiza

Las noticias presentadas recientemente en la Conferencia de 2004 sobre la Vacuna contra el SIDA, celebrada del 30 de agosto al 1 de septiembre en Lausanne, han sido francamente contradictorias. Hubo algunos resultados positivos en estudios de laboratorio y con animales, pero no en los ensayos clínicos. El estado de las investigaciones sobre la vacuna anti-VIH hasta la fecha queda bien reflejado en dos de las ponencias presentadas en la conferencia.

Uno de los estudios se centró en mostrar la factibilidad de usar una vacuna terapéutica como parte de la estrategia de interrupciones del tratamiento en personas

con infección crónica por el VIH, y corrió a cargo del Dr. George Pavlakis del National Cancer Institute de los EE.UU. y colegas. En este estudio, 31 monos estuvieron infectados con el VIS (el virus de inmunodeficiencia simia equivalente al VIH en seres humanos) durante 70 semanas antes de administrarles una politerapia antirretroviral. Quince animales recibieron además una vacuna terapéutica con segmentos específicos de material genético del VIH a fin de aumentar las respuestas inmunitarias de los animales durante el tratamiento y los otros 16 no fueron vacunados. El tratamiento se interrumpió al cabo de 20 semanas y a continuación se estudió a los animales por un plazo de 7 a 18 meses. Los resultados indicaron que los monos que habían recibido la vacuna terapéutica alcanzaron una carga viral notablemente más baja que los animales sin vacunar. Aunque esto parece buena señal, no existen garantías de que vayan a lograrse resultados parecidos en un ensayo clínico con seres humanos.

La otra ponencia, presentada por el Dr. Luc Perrin del Hospital Universitario de Ginebra, trató sobre los resultados del estudio internacional QUEST. Los participantes de este estudio comenzaron el tratamiento antirretroviral relativamente pronto tras la infección por el VIH. Quienes respondieron favorablemente al tratamiento anti-VIH continuaron con interrupciones estructuradas del tratamiento para comprobar si se mantenía la supresión virológica. Algunos de los sujetos que interrumpieron la terapia recibieron la vacuna ALVAC (viruela aviar) o bien la vacuna Remune (consulte el apartado) para ver si podían estar más tiempo sin reanudar el tratamiento. (Tanto la vacuna ALVAC como Remune se han estudiado también como vacunas preventivas, pero con pobres resultados). Por desgracia, la tasa de rebrote viral durante el plazo de interrupción fue semejante en las personas vacunadas y en las no vacunadas.

Activación-refuerzo

Parte de la solución para crear una vacuna terapéutica mejor podría ser emplear la estrategia que se aplica a las vacunas preventivas: activación-refuerzo. Esta estrategia se desarrolló para resolver la falta de protección frente al VIH que se había observado en las investigaciones previas sobre vacunas. Consiste en administrar dos dosis de vacuna: la primera activa el sistema inmunitario, y la segunda lo refuerza. Actualmente se están empezando a identificar las vacunas experimentales más adecuadas para la estrategia de activación-refuerzo, por lo que todavía faltan años para obtener los resultados de los ensayos clínicos.

Células dendríticas al rescate?

Mientras tanto, investigadores de Francia y Brasil parecen haber llevado el método de usar virus íntegro inerte a

un nivel diferente y mucho más sólido. En un artículo publicado en el número de diciembre de 2004 de la revista *Nature Medicine*, Wei Lu y Jean-Marie Andrieu de la Université René Descartes de París y colaboradores señalaron que en un grupo formado por 18 brasileños (16 mujeres, 2 hombres, con un promedio de edad de 27 años) su vacuna terapéutica redujo la carga viral plasmática del VIH en una media de un 80% tras cuatro meses. Al cabo de un año, ocho de ellos habían mantenido una reducción duradera de la carga viral en más del 90%. De estos ocho sujetos, cuatro mostraron una carga viral entre 400 y 900 copias/ml, aunque ninguno alcanzó el nivel indetectable. Además, el nivel de linfocitos CD4 específicos del VIH aumentaron en varios sujetos, especialmente entre el primer y el cuarto mes de tratamiento con la vacuna, y por lo general volvieron a los niveles iniciales al cabo de un año. Además, la vacuna fue bien tolerada, sin ninguna reacción adversa aparte del aumento de tamaño de los ganglios linfáticos.

Estos datos son sorprendentes porque ninguno de los participantes del estudio tomó tratamiento antirretroviral antes del estudio ni durante el mismo, todos ellos habían mostrado una carga viral alta en forma continuada durante seis meses antes de la primera inyección (de las tres que incluye la vacuna) y la concentración de linfocitos CD4 había empezado a disminuir en todo el grupo antes de iniciar la vacunación.

La original terapia empleada por los Dres. Lu y Andrieu consistía en usar células dendríticas, un tipo de linfocitos inmunitarios que se localizan en la piel y las membranas mucosas. Las células dendríticas atacan a los microorganismos invasores y luego transportan sus residuos a los ganglios linfáticos, donde se activa una mayor respuesta inmunitaria natural mediada por células. En condiciones normales, el VIH ataca a las células dendríticas y termina paralizando la respuesta inmunitaria mediada por células. Pero en este experimento se extrajeron células dendríticas de todos los participantes y se emplearon para procesar VIH íntegro inerte *in vitro* (en el laboratorio). Después de reintroducir estas células dendríticas en cada sujeto, los resultados sugirieron que las respuestas inmunitarias protectoras mediadas por células, frente al VIH, se desencadenaron correctamente. Este panorama abre la posibilidad de que el cuerpo, con la ayuda de una vacuna, en teoría pueda mantener bajo control el VIH sin necesidad de fármacos antirretrovirales.

Aunque los datos de este estudio resultan muy atractivos, para demostrar la eficacia de este método es necesario ampliar las investigaciones sobre células dendríticas y virus íntegros inertes con ensayos clínicos aleatorizados que incluyan grupos más numerosos y un grupo de control.

Remune: Pierde puntos pero aún sigue en la pelea

La lucha contra el VIH en el campo del desarrollo de vacunas parece estar todavía en sus primeros envistes, sin que aún se vislumbre un claro vencedor. Una de las primeras inmunizaciones experimentales que sigue en fase de investigación es Remune, que ya se ha estudiado como vacuna tanto preventiva como terapéutica en personas previamente infectadas con el VIH. Al igual que otras vacunas contra el VIH, Remune (Inmunogen del VIH-1, conocido también como la vacuna Salk en honor a su inventor, Jonas Salk) pretende estimular el sistema inmunitario del organismo para que pueda atacar al VIH. Remune está elaborado con dos viriones (partículas víricas) de VIH inertes, a los que se les ha extraído la envoltura exterior. Es un ejemplo de vacuna a base de virus íntegro inerte, lo que significa que el virus se ha modificado para que no pueda infectar células y multiplicarse. Por ello, sería potencialmente más segura que otros tipos de vacunas.

En su desarrollo inicial como inmunización preventiva contra el VIH, Remune sufrió una serie de reveses, tales como unos primeros resultados ineficaces y problemas legales y económicos por parte de su promotora, Immune Response Corporation. En consecuencia, esta vacuna ha suscitado controversias entre los científicos, y la mayoría piensa que no funciona y que sería mejor dirigir los esfuerzos investigativos hacia otro lugar. Aunque no se ha demostrado que Remune proteja frente a la infección inicial por el VIH, sí ha mostrado resultados positivos cuando se emplea como vacuna terapéutica. Los datos de un ensayo clínico presentado en 2002 mostraron que la incidencia de fracaso antirretroviral se había reducido en un 37% entre las personas que también recibieron tratamiento con Remune. Más recientemente, los resultados de un estudio pequeño pero bien controlado con grupos comparativos en el Massachusetts General Hospital revelaron que Remune restablece la respuesta inmunitaria contra el VIH en sujetos con infección crónica. Y lo que es más importante, estas respuestas fueron semejantes a la actividad inmunitaria contra el VIH que se ha observado en sujetos estabilizados a largo plazo, es decir, portadores del virus que han permanecido asintomáticos durante años sin necesidad de tratamiento. Sin embargo, todavía no se sabe si estos efectos ofrecerán ventajas clínicas en última instancia.

Los recientes hallazgos clínicos son ciertamente alentadores, pero es posible que con la cantidad de golpes que Remune ha recibido en el pasado, no sea considerado como contendiente en el futuro. Según el Dr. Bruce Walker, reputado inmunólogo especialista en el SIDA, "Ahora Remune ya ha demostrado, en el único estudio meticulosamente comparativo y doblemente oculto realizado hasta la fecha, un efecto biológico positivo y cuantificable. Si esta vacuna fuera cualquier otra diferente a Remune, la noticia se recibiría con mucho más fervor". A pesar de la falta general de entusiasmo, estos resultados son alentadores, y llegados a este punto en la investigación sobre vacunas, tal como advierte el Dr. Walker, deberíamos "estar probando cualquier cosa que sea beneficiosa en potencia".

Remune puede haber sufrido algún contrapié en sus comienzos, pero ahora parece estar levantando cabeza. Por el momento, todo el mundo se pregunta si va a ser capaz de recorrer todos los obstáculos para lograr la aprobación de la FDA.

Impulso de futuro

Los obstáculos científicos para el desarrollo de una vacuna contra el VIH son desalentadores. Además, hasta ahora, la falta de incentivos económicos por parte de las compañías farmacéuticas para desarrollar vacunas ha sido un obstáculo económico considerable. Sin embargo, existen motivos para abrigar renovadas esperanzas gracias al reciente respaldo de los países integrantes del G8 a la formación del programa Global HIV Vaccine Enterprise, dedicado a acelerar el desarrollo de vacunas anti-VIH y a incrementar y coordinar los esfuerzos investigativos sobre este tipo de vacunas. A través de este acuerdo también podrían impulsarse los estudios de tratamientos inmunitarios.

Aunque las vacunas terapéuticas todavía no están listas para uso clínico, siguen siendo una vía de investigación prometedora, mientras los científicos continúan buscando una veta fértil que ofrezca resultados. Como noticia alentadora, un reciente estudio acerca de la aportación potencial de las vacunas terapéuticas al tratamiento general del VIH halló que incluso una vacuna modestamente eficaz podría producir aumentos notables en la esperanza de vida de las personas que viven con el VIH.

John Hawes (jhawes7@comcast.net) es escritor científico independiente y escribe con frecuencia sobre temas relacionados con el VIH/SIDA.

Extracto bibliográfico

Kahn, J.O. and others. Evaluation of HIV-1 immunogen, an immunologic modifier, administered to patients infected with HIV having 300 to 549 x 10⁶/L CD4 cell counts. *Journal of the American Medical Association* 284(17): 2193-2202. November 1, 2000.

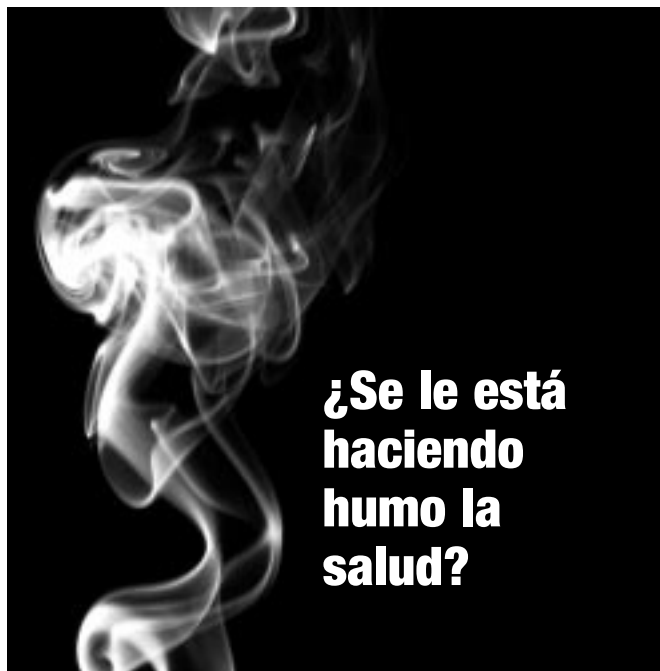
Lichterfeld, M. and others. Loss of HIV-1-specific CD8+ T cell proliferation after acute HIV-1 infection and restoration by vaccine-induced HIV-1-specific CD4+ T cells. *Journal of Experimental Medicine* 200(6): 701-712. September 20, 2004.

Lu, W. and others. Therapeutic dendritic-cell vaccine for chronic HIV-1 infection. *Nature Medicine* 10(12): 1359-1365. December 2004.

Pavakis, G. and others. Novel forms of DNA vaccines tested in monkeys with SIV 251 virus. *AIDS Vaccine* 2004. Lausanne. August 30-September 1, 2004. Abstract 59.

Perrin, L. Data on Quest therapeutic vaccination. *AIDS Vaccine* 2004. Oral presentation.

Walensky, R.P. and others. A therapeutic HIV vaccine: how good is good enough? *Vaccine* 22(29-30): 4044-4053. September 28, 2004.



**¿Se le está
haciendo
humo la
salud?**

Fumar es un hábito que a menudo se relaciona con el estrés. Fumar es además un factor de riesgo de muchas enfermedades que afectan a las personas con el VIH, como las enfermedades cardiovasculares, las afecciones óseas y el cáncer de ano.

La FDA ha aprobado el bupropión (Zyban) como compuesto medicinal sin nicotina para ayudar a dejar de fumar. Otros compuestos que contribuyen a dejar el hábito son los tratamientos sustitutos de nicotina, en forma de caramelos (Commit), parches (Habitrol, NicoDerm CQ, Nicotrol), inhaladores (Nicotrol) y goma de mascar (Nicorette). Como métodos complementarios pueden seguirse programas de modificación de la conducta, asesoramiento psicológico y redes de apoyo.

El Stop Smoking Center (www.stopsmokingcenter.net) es un sitio Web muy especial que ofrece un programa para dejar de fumar, servicios de apoyo on line, y enlaces a una amplia variedad de recursos para abandonar este hábito, tales como la American Lung Association (212-315-8700) y Nicotine Anonymous (415-750-0328).

El Tobacco Education Center of UCSF/Mt. Zion (415-885-7895) es un centro para dejar de fumar destinado a los residentes del Área de la Bahía de San Francisco.

**Aprenda más sobre el arte de dejar de fumar.
El mejor momento es ahora.**

Síntomas y calidad de vida en las mujeres

**Patrice K.
Nicholas, DNSc, MPH**

Durante el transcurso de la enfermedad por el VIH aparecen síntomas que pueden disminuir la calidad de vida de las mujeres que viven con este virus. Si los síntomas no se tratan, pueden afectar la adherencia a la medicación y provocar complicaciones en la enfermedad y en las afecciones coexistentes con la misma. El tratamiento de los síntomas puede resolver estas preocupaciones. En todo plan terapéutico debe incorporarse un conjunto de métodos de cuidado personal, que en condiciones ideales debería basarse en la colaboración entre la mujer con el VIH y sus proveedores de salud. Este artículo abordará una serie de aspectos relativos a los síntomas de las mujeres con el VIH tanto en los EE.UU. como en el resto del mundo.

Síntomas y calidad de vida

Las mujeres con el VIH experimentan una gran cantidad de síntomas, muchos de los cuales aparecen poco tiempo después de la infección por el VIH. Los síntomas se definen como cualquier cambio perceptible en el organismo o sus funciones. Los síntomas de una enfermedad son subjetivos (percibidos por la persona que los siente), mientras que los signos son objetivos (percibidos por otra persona). La experiencia del sujeto afectado es el indicador más importante para comprender los síntomas y abordar su tratamiento.

Los síntomas varían según la etapa de la enfermedad por el VIH y las afecciones coexistentes que haya. El empleo de la terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA) y los efectos secundarios causados por los medicamentos también contribuyen a su aparición. Los síntomas pueden alterar el estado funcional (la capacidad de realizar actividades cotidianas básicas) y el bienestar psicológico.

La calidad de vida (satisfacción con las condiciones bajo las que vivimos) también se ve afectada por los síntomas y es un parámetro que con frecuencia se evalúa en las investigaciones. Varios estudios han mostrado que el control de los síntomas causados por el VIH puede mejorar la calidad de vida de las mujeres que viven con el VIH.

Aunque la calidad de vida es un valor que se incluye a menudo en los ensayos clínicos sobre el VIH y en las consultas médicas, no es común tenerla en cuenta durante el curso de la enfermedad ni en relación con el tratamiento farmacológico.

¿Qué síntomas experimentan las mujeres?

Los síntomas de las mujeres con el VIH pueden ser diferentes a los de los hombres VIH positivos. Por ejemplo, las mujeres con lipodistrofia o cambios en la distribución adiposa son más propensas a experimentar aumentos en el tamaño de los senos y redistribución de la grasa en el abdomen, mientras que los hombres tienen más tendencia a acumular grasa en la región dorsocervical (“joroba de búfalo”). Las mujeres tienden a sufrir más cefaleas, un problema que en general se detecta y se trata de forma deficiente. Las mujeres suelen percibir más cansancio, que puede ser consecuencia de la propia enfermedad o del estrés (por el cuidado de los hijos, por ejemplo), así como molestias abdominales y pelvianas que en ocasiones se asemejan mucho a los dolores menstruales “normales” de las mujeres sanas. Además, los síntomas ginecológicos aparecen en poco tiempo y a menudo son un marcador del avance de la infección.

Los síntomas de las mujeres VIH positivas de los países en vías de desarrollo son notablemente similares a los de las estadounidenses, aunque más intensos. El cansancio, el dolor y las molestias abdominales suelen ser más pronunciados en las regiones donde las mujeres no tienen acceso a medicamentos sin receta y donde la enfermedad empieza a avanzar desde etapas más tempranas y progresa a mayor velocidad.

Los síntomas pueden clasificarse en físicos o psicológicos; no obstante, a menudo los dos tipos se superponen. Por ejemplo, la depresión en la enfermedad por el VIH es un síntoma psicológico. Sin embargo, los expertos sugieren que la química cerebral y los neurotransmisores están relacionados con la depresión, por lo que esta afección puede considerarse como un síntoma tanto psicológico como físico. La ansiedad y los trastornos del sueño son otros ejemplos de síntomas con facetas psicológicas y físicas.

En las mujeres VIH positivas, los síntomas psicológicos (que en algunos casos se superponen a los físicos) suelen

ser ansiedad, depresión, insomnio o problemas de sueño y cambios en la imagen corporal. Los síntomas físicos pueden incluir diarrea, náuseas o vómitos, tos, fiebre, dolor, neuropatía, pérdida de peso, lipodistrofia o cambios en la distribución adiposa, erupciones u otros problemas de piel y trastornos ginecológicos.

Un estudio publicado en la edición del 1 de septiembre de 2004 de la revista *Clinical Infectious Diseases* analizó la prevalencia de síntomas clínicos asociados con la terapia antirretroviral en el Estudio Interagencias sobre el VIH en Mujeres (WIHS, por sus siglas en inglés). El Dr. Michael J. Silverberg (Doctorado en Medicina y Máster en Salud Pública) y colaboradores de la Johns Hopkins University de Baltimore analizaron los datos recopilados desde abril de 2000 procedentes de 1.256 mujeres VIH positivas y 364 VIH negativas en distintos centros estadounidenses. En los seis meses previos a la consulta médica del estudio, el 69% de las portadoras del VIH que seguían la TARGA, el 67% de las portadoras del VIH que no la seguían y el 49% de las mujeres sin el VIH refirieron al menos un síntoma clínico. Los síntomas reconocidos por las participantes fueron dolor abdominal, diarrea, anorexia,

náuseas y/o vómitos, cansancio, fiebre, redistribución de la masa adiposa, trastornos de la imagen corporal, mareo, cefalea, parestesias (sensación de entumecimiento u hormigueo), xerostomía (sequedad bucal), cálculos renales y erupción cutánea.

Los investigadores hallaron que las mujeres que cambiaron de régimen TARGA fueron más propensas a sufrir síntomas—en especial diarrea, náuseas o vómitos, cambios en la distribución adiposa, dolores musculares y parestesias—que las mujeres que tomaron la TARGA en forma estable. Los autores concluyeron que la elevada frecuencia de síntomas en mujeres con el VIH que no seguían tratamiento y en mujeres sin el VIH sugiere que los antirretrovirales fueron un factor contribuyente en la aparición de síntomas, pero no el único determinante.

Consulte el apartado de la página 24 para ver una lista extensa (aunque no exhaustiva) de los síntomas en mujeres. Esta lista se presenta en orden alfabético, no por sistema (véase más adelante).

Enfoque por sistemas

El control de los síntomas implica intervenciones para eliminar su causa y cuidados paliativos (alivio sin curación). Con frecuencia, los síntomas de las mujeres se tratan mediante un enfoque por sistemas. Los sistemas orgánicos afectados son el cardiovascular; respiratorio; gastrointestinal; ginecológico (órganos reproductores femeninos); genitourinario (genitales y vías urinarias); dermatológico; oídos, nariz y garganta; hematológico (sangre y tejidos para formar sangre); el músculo-esquelético y el sistema neurológico. Los factores psicosociales, o la influencia de las condiciones sociales sobre la salud mental, pueden considerarse como otro sistema en cuanto al tratamiento se refiere.

Algunos sistemas se ven afectados por los síntomas del VIH con más frecuencia que otros. Por ejemplo, el aparato reproductor (síntomas vaginales) y el dermatológico (erupciones cutáneas, úlceras, infecciones de la piel) suelen estar alterados en las mujeres con el VIH. Las mujeres también pueden presentar síntomas que se resisten a la clasificación por sistemas. El cansancio, la depresión y el dolor son ejemplos de síntomas comunes en mujeres VIH positivas cuya etiología (origen) suele ser compleja y estar relacionada con varios sistemas orgánicos.

Autoevaluación y cuidado personal


A menudo, la autoevaluación y el cuidado personal son vitales para las mujeres que viven con el VIH. Para muchas mujeres, el cuidado personal es el primer o único método para tratar los síntomas. Dado que es común que las mujeres se dediquen a cuidar a los demás, cuestiones vinculadas con la crianza de los hijos pueden limitar su

Sitios Web para la evaluación y el tratamiento de los síntomas en mujeres con el VIH


 www.anacnet.org

 www.hivinsite.org

 www.thebody.com/quality.html

 www.thebody.com/Forums/AIDS/SideEffects/index.html

 www.aidsnursingucsf.org

 <https://statepiaps.jhsph.edu/wihs>

Síntomas en mujeres con el VIH

- | | |
|--|---|
| • Anorexia | • Náuseas |
| • Ansiedad | • Neuropatía |
| • Tos | • Sudores nocturnos |
| • Delirio | • Síntomas orales/
úlceras bucales |
| • Síntomas de demencia | • Dolor |
| • Depresión | • Disfunción sexual |
| • Diarrea | • Insuficiencia respiratoria |
| • Mareo | • Trastornos del sueño |
| • Cansancio | • Afecciones de la piel
(forúnculos, ampollas,
sarpullidos) |
| • Fiebre | • Inflamación de las extremidades |
| • Alteración de la memoria | • Vómitos |
| • Trastornos ginecológicos | • Pérdida de peso |
| • Lipodistrofia/cambios en la distribución adiposa (algo más comunes en mujeres) | |

capacidad de centrarse en sus propias necesidades de cuidado relativas al VIH. Varios estudios de mujeres con hijos han explorado las dificultades de estas mujeres para acudir a las consultas médicas y resolver su necesidad de controlar los síntomas. Además, el estigma social continúa siendo un gran obstáculo en el cuidado de las mujeres, especialmente en el sur de África y Asia.

Algunas mujeres emplean varias estrategias de cuidado personal, como terapias complementarias y otros tratamientos aconsejados por sus proveedores de salud. En muchos países donde la tasa de prevalencia del VIH supera el 30%, la única opción puede ser el uso de remedios caseros. En los países con recursos limitados, las mujeres pueden tomar antirretrovirales y remedios tradicionales al mismo tiempo para mitigar los síntomas. Aunque existen pocos indicios que respalden el uso de terapias tradicionales o complementarias contra el VIH/SIDA, están apareciendo cada vez más datos que sugieren su importancia en el control de los síntomas.

Marge Miles, Doctorada en Medicina y Enfermera Titulada, de la University of North Carolina en Chapel Hill y colaboradores diseñaron una intervención para ayudar a las mujeres afroamericanas a manejar sus síntomas, con

medidas educativas sobre el cuidado personal y los medicamentos, además de consultas periódicas a domicilio. Su estudio, publicado en el número de noviembre/diciembre de 2003 de la revista *Nursing Research*, muestra que las mujeres que siguieron esta intervención tuvieron menos sensación de estigma social, una mejor función física y menos depresión y ansiedad que las mujeres que recibieron el tratamiento estándar.

Detección y tratamiento de los síntomas

Las herramientas de evaluación extraídas de las investigaciones pueden ser útiles no sólo para uso clínico habitual por parte de los médicos, sino también para que las pacientes evalúen sus propios síntomas exhaustivamente. Estas guías de autoevaluación pueden compartirse con los médicos para monitorizar los síntomas del VIH, los efectos del tratamiento antirretroviral y de las terapias complementarias, las estrategias de cuidado personal y la progresión de la enfermedad.

Existen varias pautas excelentes para la evaluación y el tratamiento de los síntomas, como las que elaboró la Dra. Lisa Capaldini, de la University of California en San Francisco (UCSF), que se publicaron en julio de 2004 en el sitio Web del HIV InSite (consulte www.hivinsite.org). [Nota de la redacción: La Dra. Capaldini es además miembro del Consejo Asesor Científico de BETA].

William Holzemer (Doctorado en Medicina y Enfermero Titulado), que también investiga en la UCSF, ha desarrollado herramientas de evaluación como la Lista de Verificación de Signos y Síntomas, que cubre tanto los síntomas y signos causados por el VIH como su intensidad (leves, moderados o graves). El trabajo de Holzemer llevó a la creación de un sitio Web (www.aidsnursingucsf.org) que incluye "Pautas de cuidado personal para el tratamiento de los síntomas del VIH", que fueron desarrolladas por el cuerpo docente y los estudiantes de la UCSF, miembros de la Red de Investigación de Enfermería para el VIH/SIDA y colegas de cuatro países del sur de África (Botsvana, Lesoto, Sudáfrica y Suazilandia). Este instrumento de evaluación de síntomas está disponible en cuatro idiomas (inglés, afrikaans, sesoto [Lesoto] y siswati [Suazilandia]) para que las personas que viven con el VIH/SIDA, sus proveedores de cuidados profesionales y familiares y las organizaciones que trabajan con ellos puedan manejar su enfermedad y los síntomas que produce. Aunque se crearon tanto para hombres como para mujeres, muchos de los síntomas incluidos en el manual solamente aparecen en mujeres (síntomas vaginales) o son más frecuentes en mujeres (ansiedad, depresión, cansancio, trastornos del sueño).

Como herramienta de cuidado personal para los lectores de BETA, ofrecemos en la pág. 24 una lista de

consulta rápida con los síntomas que sufren las mujeres, sus causas y las estrategias para minimizarlos. Asimismo, en el apartado de la pág. 22 se ofrece una lista de sitios Web que proporcionan más información sobre la detección y el control de los síntomas en personas con el VIH.

Resumen

Dado que el VIH es una afección que requiere terapia y evaluación continuadas y periódicas, las mujeres deben mantenerse atentas a los cambios que perciban en su salud. A menudo, las mujeres no comprenden con claridad por qué aparecen los síntomas o qué curso pueden tomar. Algunos síntomas son sutiles y requieren un cuidadoso seguimiento y comunicación entre la mujer y sus médicos para rastrear los cambios que se vayan produciendo con el tiempo. Tanto para las mujeres como para los hombres, un aspecto importante del cuidado personal es la colaboración con los médicos y la comunicación de las observaciones sobre sus síntomas.

Patrice Nicholas (pnicholas@mghihp.edu) es Profesor y Presidente de Medicina Avanzada en el Programa Superior de Enfermería del Massachusetts General Hospital Institute of Health Professions.

24

Extracto bibliográfico

Anastasio, C. and others. Self-care burden in women with HIV. *Journal of the Association of Nurses in AIDS Care* 6(3): 31–42. 1995.

Association of Nurses in AIDS Care. Symptom Management Booklet. Akron, Ohio. 2004.

Bova, C. and Durante, A. Sexual functioning among HIV-infected women. *AIDS Patient Care and STDs* 17(2): 75–83. 2003.

Corless, I.G. and others. Self-care for fatigue in HIV disease. *Oncology Nursing Forum* 29(5): E60–69. 2004.

Grossman, H.A. and others. Quality of life and HIV: Current assessment tools and future directions for clinical practice. *AIDS Reader* 13(12): 583–590; 595–597. 2003.

Holzemer, W.L. HIV and AIDS: The Symptom Experience: What cell counts and viral loads won't tell you. *American Journal of Nursing* 102(4): 48–52. 2002.

Holzemer, W.L. HIV Self-Care Symptom Management Guidelines. www.aidsnursingucsf.org. Accessed December 12, 2004.

Kirksey, K.M. and others. Complementary therapy use in persons with HIV/AIDS. *Journal of Holistic Nursing* 20(3): 264–278. September 2002

Miles, M.S. and others. An HIV self-care symptom management intervention for African American mothers. *Nursing Research* 52(6): 350–360. November/December 2003.

Nicholas, P.K. and others. Self-care management for neuropathy in HIV disease. *AIDS Care* 14(6): 763–771. 2002.

Nicholas, P.K. and others. Lipodystrophy and quality of life in HIV: symptom management issues. *Applied Nursing Research*. In press, 2004.

Silverberg, M.J. and others. Prevalence of clinical symptoms associated with highly active antiretroviral therapy in the Women's Interagency HIV Study. *Clinical Infectious Diseases* 39(5): 717–724. September 1, 2004.

Síntomas, etiología de los síntomas y estrategias de cuidado personal* para las mujeres con el VIH

*** Si es posible consulte a un médico cuando experimente algún síntoma. Lo ideal es emplear estrategias de cuidado personal junto con las recomendaciones de los profesionales sanitarios.**

ALTERACIÓN DE LA MEMORIA

(puede relacionarse con síntomas tempranos de delirio o demencia)

Causas:

enfermedad por el VIH, progresión de la enfermedad por el VIH, fármacos antirretrovirales, infección cerebral (p.ej., toxoplasmosis), depresión, problemas de salud coexistentes

Estrategias de cuidado personal:

dormir suficiente por la noche (8 horas); tomar descansos frecuentes durante el día; evitar el consumo de alcohol y drogas de recreación; buscar ayuda de familiares/amigos para preparar el horario cotidiano; pedir a familiares/amigos que nos recuerden tareas pendientes; pedir a familiares/amigos/médicos que organicen la toma de los medicamentos y usen métodos para recordarla; tomar todos los fármacos anti-VIH, pero consultar al médico antes de ingerir ninguna otra medicación

ANSIEDAD

Causas:

preocupación por la enfermedad del VIH, medicamentos anti-VIH, problemas de salud mental (como la depresión), consumo de las drogas (estimulantes)

Estrategias de cuidado personal:

ejercicios de relajación (p.ej., meditación, tai chi), medicamentos contra la ansiedad

DEPRESIÓN

Causas:

cambios químicos en el cerebro, fatiga, estrés, antecedentes familiares de depresión, antecedentes de consumo de drogas de recreación, traumas psicológicos previos, demencia por el VIH u otros trastornos neurológicos

Estrategias de cuidado personal:

psicoterapia/orientación, antidepresivos, St. John's wort (hierba de San Juan, sin receta médica) [Nota: este remedio puede interactuar con los medicamentos anti-VIH y debe evitarse a no ser que lo apruebe el médico]; evitar el aislamiento

DIARREA

Causas:

protozoicas (p.ej., *Cryptosporidium parvum* que causa criptosporidiosis),

infecciones (p.ej., citomegalovirus [CMV]), medicamentos anti-VIH

Estrategias de cuidado personal:

antidiarreicos, incluidos los que se adquieren sin receta (acidófilos, Metamucil, Lomotil), acupuntura, rehidratación oral con bebidas energéticas (p.ej., Gatorade y ginger ale); beber muchos líquidos; evitar el alcohol, la cafeína, la comida rápida, los fritos, los lácteos (excepto el yogur); hacer cambios dietéticos siempre que lo apruebe el médico

DIFICULTAD RESPIRATORIA

Causas:

infecciones respiratorias (p.ej., neumonía bacteriana, neumonía vírica, tuberculosis), anemia, fatiga, medicamentos antirretrovirales, asma o enfisema

Estrategias de cuidado personal:

comprobar si hay fiebre, secreciones respiratorias o tos productiva (esputo al toser); verificar la frecuencia respiratoria y consultar con un médico

DISFUNCIÓN SEXUAL

Causas:

enfermedad por el VIH y otras afecciones crónicas, fatiga, depresión, problemas de imagen corporal, problemas de salud coexistentes, (p.ej., trastornos ginecológicos, infecciones vaginales, infección por herpes simplex)

Estrategias de cuidado personal:

descansar mucho si la falta de libido se debe al cansancio; la psicoterapia o la orientación pueden mejorar la función sexual y la imagen corporal, además de limitar la depresión

DOLOR

Causas:

enfermedad por el VIH, medicamentos antirretrovirales (dolor de estómago, neuropatía), infecciones (bacterianas, víricas, protozoicas), problemas de salud coexistentes (p.ej., los trastornos intestinales o ginecológicos pueden provocar dolor abdominal)

Estrategias de cuidado personal:

identificar la fuente y localización del dolor si es posible; si éste es suave, tomar paracetamol según lo prescrito; si el dolor es agudo desde el principio, llamar a un médico

FATIGA

Causas:

progresión de la enfermedad por el VIH, fármacos antirretrovirales, anemia, depresión, dolor, escasez de testosterona, coinfección con hepatitis vírica crónica

Estrategias de cuidado personal:

terapias complementarias (p.ej., masajes, reflexología, acupuntura); dormir suficiente por las noches (8 horas); hacer descansos frecuentes durante el día; practicar ejercicio con moderación (p.ej., caminar); consumir muchas frutas, verduras y cereales; evitar el alcohol, la cafeína, el consumo de drogas de recreación, los alimentos ricos en azúcar y carbohidratos; consultar con un profesional médico para conseguir medicamentos y controlar los valores de los análisis de sangre (hematocrito/ hemoglobina)

FIEBRE

Causas:

enfermedad por el VIH, progresión de la enfermedad por el VIH, fármacos antirretrovirales,

infección en algún sistema orgánico, problemas de salud coexistentes

Estrategias de cuidado personal:

beber muchos líquidos sin cafeína ni alcohol (8 a 10 vasos diarios de agua, jugos o tónicas); descansar para no agotarse; tomar paracetamol bajo control médico; consumir todos los antirretrovirales y demás fármacos según lo prescrito; seguir un ciclo completo de antibióticos si se lo recetan; comprobar la temperatura con el termómetro y llamar al médico si supera los 101° F (38,3 °C) o permanece elevada más de 24 horas

INFLAMACIÓN DE LAS EXTREMIDADES

Causas:

enfermedad por el VIH, problemas del sistema linfático

Estrategias de cuidado personal:

descansar con las piernas elevadas sobre cojines; evitar calcetines y zapatos apretados

LIPODISTROFIA/ CAMBIOS EN LA DISTRIBUCIÓN ADIPOSA

(pérdida de grasa en las extremidades, acumulación de grasa en el abdomen, acopio de grasa en la región dorsocervical, aumento del tamaño de los senos, lipomas [tumores benignos de las adipocitos], protuberancia de las venas)

Causas:

fármacos anti-VIH, en especial determinados IP (Inhibidores de la Proteasa) e INTI (Inhibidores Nucleósidos de la Transcriptasa Inversa) (p.ej., d4T [estavudina, Zerit], solos o en politerapia; mayor duración de la infección

por el VIH, prolongación del tratamiento anti-VIH

Estrategias de cuidado personal:

ejercicio (especialmente aeróbicos); evitar los carbohidratos refinados en comidas y bebidas; incrementar el consumo de grasas saludables (omega 3 y grasas monoinsaturadas); aumentar la ingesta de fibra a 25 gramos diarios como mínimo y el consumo de soja para reducir el colesterol; comer más legumbres, frutas, verduras, frutos secos, cereales integrales y arroz

MAREO

Causas:

anemia, deshidratación, fármacos anti-VIH

Estrategias de cuidado personal:

si se mareo al despertarse, siéntese en la cama lentamente y permanezca sentado varios minutos antes de levantarse; beber muchos líquidos; seguir una dieta saludable; consultar con el médico para conseguir medicamentos y controlar los valores de los análisis de sangre (hematocrito/hemoglobina)

NÁUSEAS

Causas:

medicamentos anti-VIH, infecciones, problemas de salud coexistentes (p.ej., diabetes, alcoholismo, hepatitis crónica)

Estrategias de cuidado personal:

medicamentos con y sin receta (p.ej., proclorperazina, metaclopramina); acupuntura, marihuana de uso médico o dronabinol (Marinol) con la aprobación del médico; beber bastantes líquidos para evitar la deshidratación

NEUROPATÍA

Causas:

medicamentos anti-VIH (especialmente d4T, ddI [didanosina, Videx], ddC [zalcitabina, Hivid]), enfermedad por el VIH, problemas de salud coexistentes (p.ej., diabetes, alcoholismo, hepatitis vírica crónica)

Estrategias de cuidado personal:

masaje, acupuntura, reflexoterapia, meditación, vitaminas, descanso, hielo (con la aprobación del médico), cremas o lociones para los pies (con y sin receta), medicamentos (gabapentina, lamotrigina, antidepresivos tricíclicos, antiepilépticos como la fenitoína, carbamacepina, valproato)

PÉRDIDA DE PESO

Causas:

infección por el VIH, fármacos antirretrovirales, depresión, fatiga, infecciones (p.ej., la tuberculosis), problemas de salud coexistentes (p.ej., diabetes, hepatitis)

Estrategias de cuidado personal:

usar una báscula para controlar el peso cada semana; consumir alimentos ricos en proteínas y calorías; comer pequeñas cantidades con frecuencia (6 a 8 veces al día); tomar yogur; beber suplementos líquidos como Ensure, Sustecal o desayunos instantáneos; añadir complementos de vitaminas o minerales con la aprobación del médico; incluir aperitivos ricos en calorías entre comidas; el ejercicio puede mejorar el apetito

SÍNTOMAS GINECOLÓGICOS

Causas:

enfermedad por el VIH, infección (cándida, bacterias, virus), displasia o cáncer de cuello de útero

Estrategias de cuidado personal:

para las secreciones blancas y grumosas, utilice medicamentos con o sin receta; para evitar la candidiasis vaginal, ingiera yogur y acidófilos todos los días; use ropa interior de algodón y cámbiese todos los días; evite la ropa ajustada y los tejidos de nylon; no utilice tampones, no se haga lavados vaginales, ya que alteran la flora vaginal; use condones durante el coito aunque no tenga síntomas vaginales; para las mujeres con el VIH, se recomienda un control más estrecho para evitar los síntomas ginecológicos; puede ser necesario someterse a citologías (pruebas de Papanicolaou) con más frecuencia

SÍNTOMAS ORALES/ÚLCERAS BUCALES

Causas:

candidiasis (aftas bucales), infección por el virus del herpes simplex, progresión de la enfermedad por el VIH

Estrategias de cuidado personal:

tomar alimentos blandos o líquidos (como puré de patatas, sopa, yogur, desayunos instantáneos, Ensure, Sustecal); evitar las comidas y bebidas saladas, picantes o ácidas (p.ej., zumo de naranja, de piña, de pomelo); usar una pajita para reducir al mínimo el contacto de los líquidos con las úlceras

SUDORES NOCTURNOS

Causas:

enfermedad por el VIH, menopausia

Estrategias de cuidado personal:

evitar las temperaturas extremas; tenga a mano una muda de ropa personal y de cama; beber muchos líquidos (8 a 10 vasos diarios de agua); tomar paracetamol con aprobación del médico

TOS

Causas:

infecciones (p.ej., neumonía bacteriana, neumonía por *Pneumocystis carinii* [PCP], tuberculosis, virus)

Estrategias de cuidado personal:

medicamentos sin receta (paracetamol, antitusivos); beber muchos líquidos

TRASTORNOS DE LA PIEL

Causas:

enfermedad por el VIH, medicamentos antirretrovirales, otros fármacos (p.ej., los antibióticos), infecciones víricas (p.ej., herpes simples, herpes zóster), infecciones bacterianas (p.ej., *Staphylococcus aureus*), infecciones por *Candida* (bajo los senos o en las ingles), sarcoma de Kaposi, exposición al sol

Estrategias de cuidado personal:

vigilar el tamaño, el cambio de aspecto o la supuración de las lesiones; evaluar si el trastorno va acompañado de dolor o fiebre; evitar la exposición excesiva al sol; aplicarse pantalla solar según lo prescrito; acudir al médico si aparece un sarpullido repentino

TRASTORNOS DEL SUEÑO

Causas:

enfermedad por el VIH, medicamentos antirretrovirales, ansiedad, depresión, descenso de los estrógenos a causa de la menopausia, consumo de drogas de recreación

Estrategias de cuidado personal:

medicamentos con y sin receta; mantener un diario de sueño; beber leche caliente antes de acostarse; evitar comidas abundantes antes de ir a la cama; dormir en una habitación oscura y sin ruidos; buscar orientación o psicoterapia, con un especialista en sueño si es posible



Las complicaciones neurológicas son comunes en la enfermedad por el VIH. El espectro de trastornos neurológicos es amplio y abarca el sistema nervioso central, o SNC (el cerebro y la médula espinal), y el sistema nervioso periférico, o SNP (nervios que se extienden más allá del cerebro y la médula espinal y los músculos relacionados). Los problemas neurológicos derivados del VIH a menudo reducen la calidad de vida y acortan la supervivencia, especialmente entre personas en etapas más avanzadas de la enfermedad por el VIH. No obstante, algunas afecciones neurológicas son leves, se tratan con facilidad o son reversibles. Varias de ellas se han vuelto menos comunes desde la introducción de la terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA). Además, a pesar de que muchos antirretrovirales no pueden cruzar la barrera hematoencefálica para penetrar al cerebro, datos recientes publicados en la revista Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes respaldan la noción de que la TARGA puede mejorar en parte la función neurocognitiva.

Dr. Venkat K. Rao
Dr. Florian P. Thomas, MA, PhD

PATOFISIOLOGÍA

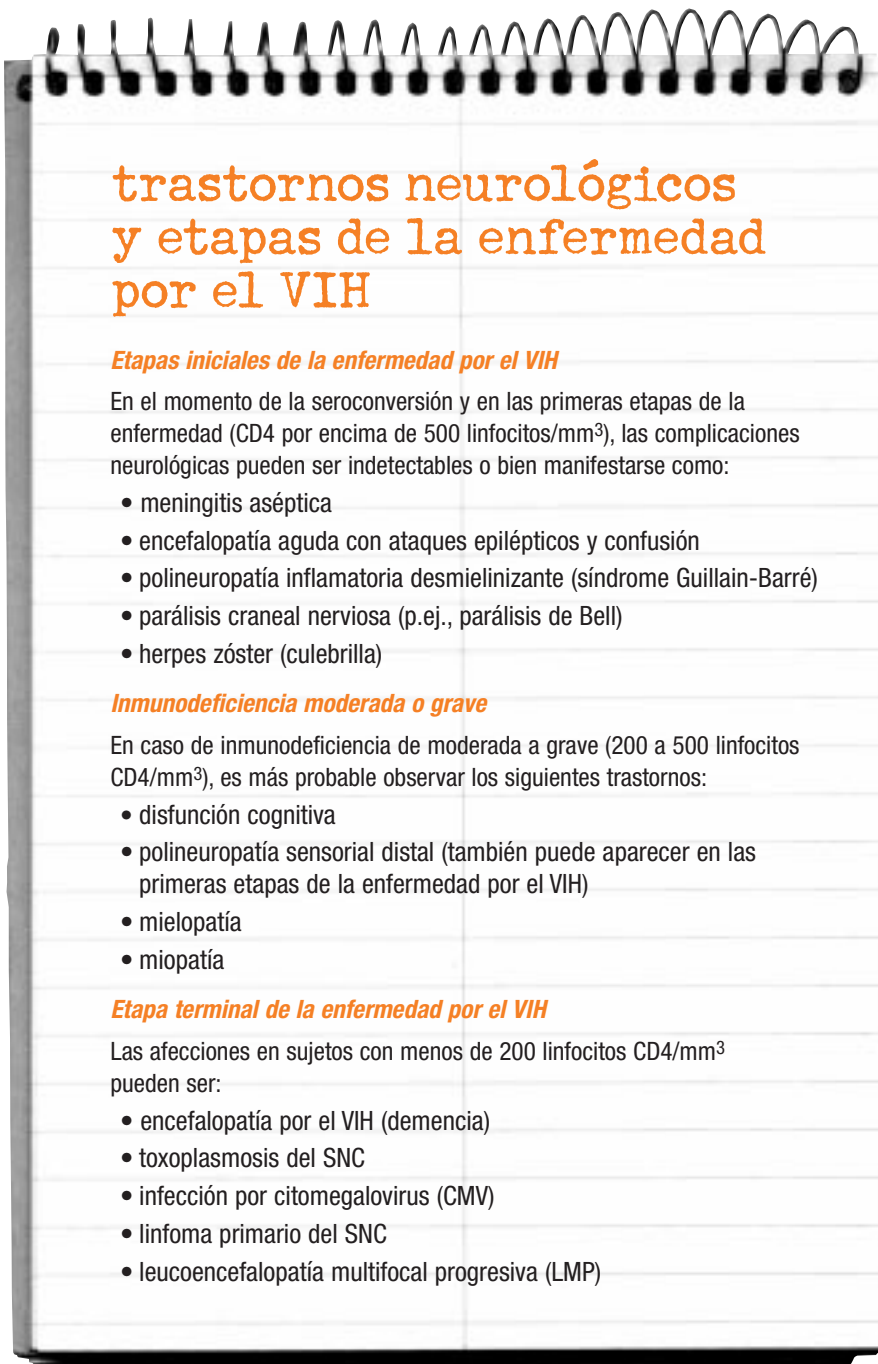
Los trastornos neurológicos derivados del VIH pueden ser consecuencia directa de la infección por el VIH, o resultado indirecto de alguna enfermedad oportunista (EO) o de complicaciones del tratamiento. Por ejemplo, afecciones como la toxoplasmosis a menudo surgen de la reactivación de infecciones previas cuando se quiebran las defensas del sistema inmunológico. Los virus que causan leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP) pueden activarse por efecto del propio VIH. Las reacciones tóxicas de ciertos medicamentos anti-VIH tienen el potencial de afectar a los nervios y músculos periféricos.

Pueden aparecer otros trastornos neurológicos en distintas etapas de la infección por el VIH (consulte el apartado en esta página). En una primera evaluación, el médico debe determinar si los aspectos clínicos sugieren una disfunción cerebral localizada (limitada a un área específica) o global, meningitis (inflamación de las membranas que cubren el cerebro y la médula espinal), mielopatía, neuropatía (daños en los nervios) o miopatía (enfermedad de los músculos).

La probabilidad de que aparezca un problema neurológico dado está parcialmente relacionada con la etapa de la enfermedad, calculada según los valores de respuesta inmunitaria, carga viral y concentración de linfocitos CD4. También se la ha vinculado con la concentración de citocinas (hormonas que coordinan y regulan la respuesta inmunitaria).

ENFOQUE GENERAL

A menudo, las personas con el VIH padecen más de un problema médico o neurológico a la vez. El diagnóstico puede determinarse mediante una anamnesis y exploración física meticulosas. Los estudios de laboratorio y las técnicas de imagen ayudan a documentar el diagnóstico, y en ocasiones detectan enfermedades coexistentes. Los trastornos neurológicos son las primeras manifestaciones



trastornos neurológicos y etapas de la enfermedad por el VIH

Etapas iniciales de la enfermedad por el VIH

En el momento de la seroconversión y en las primeras etapas de la enfermedad (CD4 por encima de 500 linfocitos/mm³), las complicaciones neurológicas pueden ser indetectables o bien manifestarse como:

- meningitis aséptica
- encefalopatía aguda con ataques epilépticos y confusión
- polineuropatía inflamatoria desmielinizante (síndrome Guillain-Barré)
- parálisis craneal nerviosa (p.ej., parálisis de Bell)
- herpes zóster (culebrilla)

Inmunodeficiencia moderada o grave

En caso de inmunodeficiencia de moderada a grave (200 a 500 linfocitos CD4/mm³), es más probable observar los siguientes trastornos:

- disfunción cognitiva
- polineuropatía sensorial distal (también puede aparecer en las primeras etapas de la enfermedad por el VIH)
- mielopatía
- miopatía

Etapa terminal de la enfermedad por el VIH

Las afecciones en sujetos con menos de 200 linfocitos CD4/mm³ pueden ser:

- encefalopatía por el VIH (demencia)
- toxoplasmosis del SNC
- infección por citomegalovirus (CMV)
- linfoma primario del SNC
- leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP)

del SIDA en el 7 al 20% de los casos, y por lo tanto pueden constituir la enfermedad definitoria del SIDA.

Debido a la complejidad de la enfermedad por el VIH y a su carácter crónico, es importante abordarla con un enfoque multidisciplinario. En el tratamiento deben intervenir internistas, especialistas en enfermedades infecciosas y otros subespecialistas, neurólogos, psiquiatras, fisioterapeutas

y otros profesionales de la rehabilitación, además de expertos en nutrición.

Los portadores del VIH y del virus de la hepatitis C (VHC) pueden precisar una observación neurológica adicional. En un estudio publicado en *Neurology* el 23 de marzo de 2004, la Dra. Elizabeth Ryan y colaboradores publicaron que las personas en etapas avanzadas de la enfermedad

por el VIH y coinfectadas con el VHC tendían a mostrar un peor rendimiento neurocognitivo y un mayor deterioro de la capacidad ejecutiva (resolución de problemas y otros usos complejos de la información) que las personas en etapas avanzadas de la enfermedad por el VIH pero sin coinfección. Además, los sujetos coinfectados tenían más probabilidades de padecer alteraciones cognitivas derivadas del VIH.

ENFERMEDADES QUE AFECTAN PREDOMINANTEMENTE AL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

La infección por el VIH puede provocar muchas afecciones del SNC, que además pueden aparecer en ocasiones de forma simultánea. Los trastornos del SNC afectan al cerebro, a la médula espinal (pero no a los nervios que parten de ésta, que forman parte del SNP) y a las membranas que cubren el cerebro y la médula espinal. Muchas de estas enfermedades pueden presentarse con o sin síntomas. La descripción de los trastornos señalados a continuación incluye las pruebas que sirven para establecer un diagnóstico diferencial.

Toxoplasmosis del SNC

La toxoplasmosis, causada por el parásito *Toxoplasma gondii*, es la enfermedad del SNC más asociada al SIDA. Normalmente aparece a consecuencia de la reactivación de infecciones previas en el SNC o en otro lugar, pero también puede tratarse de una infección primaria. La enfermedad del SNC aparece durante etapas avanzadas de la infección por el VIH, cuando la concentración de CD4 desciende por debajo de los 200 linfocitos/mm³. La toxoplasmosis clínica del SNC se observa en el 3 al 10% de los sujetos con el SIDA en los EE.UU.

La enfermedad se manifiesta unos días o semanas después de la infección. Las personas con toxoplasmosis del SNC muestran cefalea y fiebre, seguidas de problemas intelectivos y visuales, hemiparesia (debilidad en un lado del cuerpo) y falta de

equilibrio. También pueden sufrir confusión, ataques epilépticos, meningitis, demencia (deterioro de la función mental) y depresión.

Debe hacerse un análisis de sangre para detectar anticuerpos contra la toxoplasmosis. La prueba de reacción en cadena de la polimerasa (RCP) en el líquido cefalorraquídeo (LCR) puede encontrar ADN de *T. gondii*. La prueba de imágenes por resonancia magnética (IRM) es más sensible que la tomografía computarizada (TC) o la tomografía axial computarizada (TAC), a la hora de detectar abscesos cerebrales múltiples. Una sola lesión (anomalía del tejido) puede sugerir un diagnóstico de linfoma (consulte el artículo "Linfoma primario del SNC" más adelante). Las biopsias cerebrales están indicadas si existe una sola masa tumoral y los resultados serológicos (análisis de sangre) son negativos, o si no se produce una respuesta al cabo de 14 días de tratamiento.

La toxoplasmosis es tratable. Normalmente responde a los antibióticos intravenosos (IV), y la respuesta a la terapia suele ser rápida. Los fármacos preferentes son la sulfadiacina combinada con pirimetamina y ácido fólico. Cuando las personas no toleran las sulfamidas, la clindamicina es otra alternativa. Se pueden agregar esteroides para reducir la inflamación cerebral asociada.

El 91% de las personas tratadas mejoran a los 14 días de iniciar la terapia. Una vez que se ha finalizado el régimen inicial, se continúa indefinidamente con una terapia de mantenimiento, que suele ser TMP/SMX (Bactrim/Septra) para prevenir la reactivación del parásito. El pronóstico depende también del tratamiento paralelo con TARGA para elevar los linfocitos CD4.

Si el análisis de sangre no revela la presencia de *T. gondii*, debe evitarse el consumo de carne cruda o poco cocida, en particular cerdo, cordero o venado. Será necesario limpiar bien las frutas y verduras, además de lavarse las manos tras el

contacto con carne cruda, tierra (por ejemplo, tras arreglar el jardín) o arena para gatos. Lo ideal es que esta arena la cambien diariamente personas sin el VIH que no estén embarazadas. Las heces de los animales domésticos siempre deben manipularse con guantes de látex. Para evitar que los gatos se infecten con *T. gondii*, deben permanecer en casa y recibir exclusivamente pienso especial o comida bien cocinada. Se recomienda no estar en contacto con gatos vagabundos.

Linfoma primario del sistema nervioso central

El linfoma es un tipo de cáncer que afecta al sistema linfático. Se caracteriza por la proliferación de linfocitos (o glóbulos blancos de tipo B y T) anómalos, los cuales forman parte de las defensas del sistema inmunitario. El linfoma primario del SNC por el VIH (LPSNC) se produce en el cerebro y rara vez en la médula espinal, y provoca lesiones cerebrales y cambios en la capacidad mental. En casi todos los casos, se detecta el virus de Epstein-Barr (VEB) en las lesiones del linfoma o en el LCR. La causa probable de esta enfermedad es el efecto del VEB sobre los linfocitos crónicamente activados.

El LPSNC está asociado a un descenso de los CD4 por debajo de 100 linfocitos/mm³. Esta afección, con una prevalencia de hasta el 5% entre la población con el SIDA en los EE.UU., es la segunda lesión tumoral más común tras la toxoplasmosis. En raras ocasiones se trata de la primera manifestación del SIDA.

Los síntomas clínicos más comunes de este tipo de linfoma son disfunción cognitiva, afasia (incapacidad de utilizar o comprender palabras), hemiparesia y ataques epilépticos. El comienzo es más sutil que el de la toxoplasmosis y la progresión más lenta.

El análisis del LCR puede mostrar pleocitosis (cantidad anormalmente alta de células), elevación de las proteínas y linfocitos de aspecto maligno.

La presencia del VEB en el líquido cefalorraquídeo es un indicador claro de LPSNC en personas con el SIDA.

La TC o las IRM cerebrales pueden ser útiles para sugerir linfoma por la ubicación y características del tejido alterado o por la absorción del material de contraste. Pueden aparecer múltiples lesiones, aunque con menos frecuencia que en la toxoplasmosis. Se puede realizar una espectroscopia (determinación del contenido químico de las lesiones cerebrales) durante la prueba de IRM inicial del cerebro, en cuyo caso la elevación de ciertas sustancias químicas sugeriría la presencia de linfoma.

El pronóstico del linfoma primario del SNC es por lo general malo. La terapia de radiaciones en todo el cerebro (radioterapia), que ha sido el método empleado habitualmente hasta ahora, proporciona una supervivencia media de 2 a 5 meses. Es preciso tomar esteroides durante 48 horas como mínimo antes de la radioterapia para reducir al mínimo la inflamación; deberá seguirse el tratamiento con esteroides durante el ciclo completo de radioterapia. También se ha utilizado metotrexato a dosis elevadas con cierto éxito, administrado a intervalos de hasta una vez a la semana durante cinco ciclos. La conjunción de metotrexato y radioterapia puede lograr plazos de supervivencia de 1 a 2 años. La quimioterapia experimental emplea tiotepa (Tioplex) y procarbina (Matulane). Debe continuarse la TARGA.

Leucoencefalopatía multifocal progresiva

La leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP) se caracteriza por lesiones desmielinizadas (con pérdida de la funda aislante de mielina que recubre los nervios del cerebro y la médula espinal) ampliamente extendidas, y está causada por el papovavirus JC. Cerca del 90% de la población general ha estado expuesta a este virus y tiene anticuerpos contra el mismo. El síndrome de la LMP se produce casi exclusivamente en sujetos inmunodeprimidos a consecuencia

del VIH o de un trasplante de órganos. No se sabe con certeza si la LMP se desencadena cuando se reactiva el virus JC en el propio cerebro o en otra parte del cuerpo, como la médula ósea, y migra hasta el cerebro. Los productos genéticos del VIH, como la proteína Tat, pueden activar directamente el virus JC.

La LMP suele aparecer cuando los CD4 descienden por debajo de 200 linfocitos/mm³; puede constituir enfermedad definitoria del SIDA. Este síndrome se presenta en menos del 4% de los casos del SIDA cuando se utiliza la TARGA.

La enfermedad se manifiesta en unas semanas o meses. Los síntomas de la LMP dependen de las zonas del cerebro afectadas. El más común es la debilidad, especialmente en forma de hemiparesia. Otros síntomas son: problemas conductuales y cognitivos, afasia, ataxia (incapacidad de coordinar los movimientos musculares) y ceguera cortical (pérdida de visión a causa de una lesión cerebral). Menos comunes son las cefaleas.

El líquido cefalorraquídeo suele estar normal. La prueba de la RCP es específica y sensible para la detección del virus JC y puede realizarse en lugar de la biopsia cerebral. Tanto la TC como la prueba de IRM revelan la característica destrucción del tejido justo por debajo de la corteza cerebral, la capa exterior del cerebro.

La LMP progresa hasta causar demencia grave y desencadena la muerte al cabo de unos meses. Sigue siendo controvertido el tema de si la TARGA mejora la supervivencia o no. La supervivencia está correlacionada con la supresión de la carga viral plasmática del VIH y con una mayor concentración de linfocitos CD4. La muerte puede sobrevenir no por la LMP en sí, sino por una inmunodeficiencia terminal. Se ha observado cierta respuesta positiva con el uso de cidofovir (Vistide).

Derrame cerebral y hemorragia

La apoplejía (ictus) y la hemorragia (derrame de sangre desde una arteria al tejido cerebral) son accidentes

cerebrovasculares graves; “cerebrovascular” alude a los vasos sanguíneos del cerebro. Las causas de la apoplejía y la hemorragia en las personas VIH positivas son numerosas y variables.

La hipertensión (presión arterial elevada), las anomalías venosas (aneurismas y malformaciones de las venas o arterias) y las cardiopatías pueden provocar hemorragias cerebrales o apoplejía, del mismo modo que en las personas sin el VIH. La hipotensión (presión arterial baja) puede causar apoplejía en sujetos gravemente enfermos. En la infección por el VIH pueden aparecer coagulopatías (coagulación defectuosa de la sangre) que desemboquen en apoplejía y hemorragia. La púrpura trombocitopénica trombótica (PTT, caracterizada por escasez de plaquetas y coágulos sanguíneos) aparece en las primeras etapas de la enfermedad por el VIH, y también puede dar lugar a apoplejía o hemorragias.

En las enfermedades cerebrovasculares asociadas al VIH se han implicado algunas formas de cardiopatía, en especial el endurecimiento acelerado de las arterias coronarias debido a la elevación de los lípidos y a la inflamación del corazón derivada de diferentes infecciones víricas del músculo cardíaco. El herpes zóster (culebrilla) sobre la frente puede provocar una apoplejía subyacente semanas o meses después de su aparición, y debe tomarse en consideración esta posibilidad aun en ausencia de sarpullido externo. La hepatitis C y otras infecciones también pueden contribuir al riesgo de problemas cerebrovasculares, al impedir la coagulación de la sangre o provocar anomalías en los niveles de ciertas proteínas de la sangre.

La cocaína y la heroína tienen el potencial de causar problemas cerebrovasculares. El consumo de cocaína puede causar hipertensión con hemorragia, o constricción venosa y apoplejía por falta de riego sanguíneo al cerebro. La heroína produce inflamación de los vasos sanguíneos. Además, los contaminantes insolubles

en las drogas intravenosas ilegales obstruyen las venas.

El ictus y la hemorragia se caracterizan por la aparición súbita de debilidad, problemas de habla o hipoestesia (deficiencia sensorial). A menudo, los síntomas aparecen tan solo en un lado del cuerpo. Las técnicas de imagen ayudan a diferenciar la apoplejía de hemorragias, infecciones y tumores.

Los análisis de sangre incluyen hemogramas completos con recuento de plaquetas, tasa de sedimentación de eritrocitos (TSE), anticuerpos anti-cardiolipínicos y anticoagulante lúpico, crioglobulinas, análisis serológicos para detectar infecciones concretas, la prueba de detección de la sífilis, citocultivos, estudios de coagulación como el de la antitrombina III, y concentración de las proteínas S y C. También puede estar indicado un análisis del líquido cefalorraquídeo.

La prueba de IRM es superior a la TC, pero ambas son útiles para detectar la apoplejía y la hemorragia. La angiografía por resonancia magnética (ARM) sirve para observar el estrechamiento de los vasos sanguíneos. La ecografía de las arterias carótidas (grandes venas del cuello que suministran sangre al cerebro) son una alternativa menos costosa que la prueba de IRM o la angiografía por TC. En ocasiones es necesario hacer una prueba llamada ecocardiograma transesofágico (ETE) para evaluar el corazón y determinar la causa de la apoplejía, que puede deberse a una cardiomiopatía dilatada (insuficiencia cardíaca), la apertura de canales entre las cavidades cardíacas o una endocarditis (inflamación de las válvulas y el revestimiento del corazón).

En muchos casos, el tratamiento es el mismo que el de la población VIH negativa. Si la apoplejía se diagnostica dentro de las tres primeras horas tras su inicio, el paciente puede ser candidato a recibir una infusión de TPA, una sustancia que disuelve los coágulos y dilata los vasos sanguíneos. La TPA está contraindicada (no recomendada) en caso de hemorragia

cerebral. A menudo, lo indicado son los fármacos antilipídicos (“estatinas”), anticoagulantes como la warfarina (Coumadin) o antiagregantes plaquetarios como la aspirina o el clopidogrel (Plavix). Las causas específicas de la apoplejía pueden precisar otras formas de tratamiento. Las hemorragias cerebrales en ocasiones deben intervenir quirúrgicamente para extirpar la masa de sangre.

El pronóstico tras una apoplejía o hemorragia depende del tamaño y la ubicación de la lesión. Después de un accidente de este tipo, el paciente se recupera en mayor medida durante las primeras semanas, pero la mejoría a menudo continúa en los meses posteriores. La rehabilitación con y sin ingreso hospitalario suele dar buenos resultados.

El tratamiento preventivo es el mismo que el de la población VIH negativa e incluye antiagregantes plaquetarios o anticoagulantes. La extracción de la placa acumulada en las paredes de las arterias carótidas y las últimas técnicas de endoprótesis vascular (colocación de un tubo en el interior de una arteria bloqueada) pueden expandir y reparar las venas.

Encefalopatía por el VIH

La encefalopatía por el VIH, o complejo de demencia por el SIDA (CDS), es una de las varias afecciones neurológicas que pueden ser consecuencia del propio VIH. La demencia es el deterioro de la capacidad mental. El CDS se produce cuando los CD4 descienden por debajo de 200 linfocitos/mm³, pero los primeros síntomas leves o moderados pueden surgir en etapas anteriores de la enfermedad por el VIH, y en tal caso se conocen como disfunción cognitiva leve (DCL). La DCL también está asociada con la hepatitis C crónica y con la resistencia a la insulina, dos afecciones que son más comunes entre sujetos VIH positivos. Por suerte, la frecuencia de encefalopatía por el VIH ha disminuido con el uso de la TARGA.

La infección por el VIH puede ocasionar indirectamente lesiones cerebrales derivadas del CDS cuando

las células activadas infectadas y sin infectar producen quimiocinas, citocinas proinflamatorias, óxido nítrico y otros factores neurotóxicos. Los daños neurológicos pueden aparecer también a través de la acción de proteínas específicas del VIH, tales como gp120, gp41, Tat, Nef, Vpr y Rev, con potencial tóxico sobre las neuronas y sus dendritas.

Cuando se padece el CDS a menudo se experimenta una menor capacidad de concentración y problemas de memoria. Es común sentir apatía y distanciamiento de aficiones o actividades sociales, aunque esto no debe confundirse con la depresión (consulte “Cómo superar la depresión” en la edición de Primavera de 2004 de *BETA en español*). Los trastornos locomotores incluyen falta de equilibrio, torpeza y debilidad. Los primeros signos y síntomas son sutiles y pueden pasarse por alto. Estos síntomas pueden evolucionar hacia una demencia grave generalizada con amnesia y deficiencias de habla.

Clasificación por etapas

En 1988 se propuso la siguiente clasificación del CDS por etapas clínicas:

Etapas 0 (normal): Las funciones mentales y locomotoras son adecuadas.

Etapas 0,5 (equivoca/subclínica): Los síntomas pueden estar ausentes, ser mínimos o inciertos, sin obstaculizar el desempeño del trabajo ni las actividades de la vida cotidiana (AVC). Pueden percibirse signos leves, como una lentitud en los movimientos de los ojos o las extremidades. La forma de caminar y la fuerza son normales.

Etapas 1 (leve): La persona puede realizar casi todas las tareas de su trabajo y las AVC, pero muestra indicios claros de trastornos funcionales, intelectuales o motores. Los signos o síntomas suelen observarse por un menor rendimiento en las pruebas de memoria. La persona puede caminar sin ayuda.

Etapas 2 (moderada): El paciente es capaz de caminar y de realizar actividades básicas de cuidado

personal, pero no puede trabajar ni mantener los aspectos más exigentes de la vida diaria.

Etapas 3 (grave): La capacidad intelectual está muy deteriorada (no se pueden seguir las noticias o los acontecimientos personales ni sostener conversaciones complejas). El paciente necesita ayuda para caminar (con un andador o apoyo de algún tipo); la marcha se vuelve lenta y va acompañada de torpeza en los brazos.

Etapas 4 (terminal): La persona está postrada en la cama en un estado casi vegetativo con incontinencia urinaria y fecal. La comprensión intelectual y social y la participación personal se encuentran en un nivel rudimentario. La persona está casi o absolutamente muda.

Al igual que con cualquier otra enfermedad causante de demencia, deben buscarse otras causas tratables para corregir el problema en lo posible. Debe determinarse la concentración de vitamina B₁₂ (cobalamina); cuando la B₁₂ está en el umbral mínimo, los niveles de homocisteína y de ácido metilmalónico son más sensibles. Debe comprobarse el estado de la tirotrópina u hormona estimulante de la tiroides (TSH, por sus siglas en inglés) y hacerse una prueba serológica para detectar sífilis (RPR, VDRL o MHA-TP). El análisis del LCR sirve para descartar otros motivos de alteración mental. Con frecuencia se detecta el VIH en el LCR mediante la prueba de RCP, lo cual puede sugerir la necesidad de modificar la TARGA. Las técnicas de imagen pueden revelar una atrofia cerebral progresiva (reducción del tamaño) o cambios característicos en la sustancia blanca del cerebro. Los electroencefalogramas (EEG, registro de la actividad eléctrica del cerebro) muestran una ralentización generalizada en las etapas finales del CDS. La tomografía por emisión de positrones (TEP) es sensible para detectar la demencia, pero no específica de la demencia causada por el VIH.

En general, la depresión y las causas metabólicas del deterioro cognitivo, tales como la presencia de

otras infecciones, las avitaminosis, la disfunción tiroidea y la insuficiencia hepática y renal deben corregirse con un tratamiento intensivo. Los antirretrovirales confieren protección frente al CDS y pueden lograr la remisión del problema, pero cuando falla el tratamiento y se eleva de nuevo la carga viral, la función cognitiva vuelve a deteriorarse. Si el CDS aparece durante el tratamiento con la TARGA, deben probarse fármacos adicionales o alternativos. Las terapias neuroprotectoras o los medicamentos para la memoria como la memantina (Namenda) o el donezepil (Aricept) pueden dar buenos resultados en algunos casos.

Es necesario hacer un seguimiento continuo, ya que el deterioro cognitivo puede transformarse en demencia, o desembocar en ataques epilépticos o psicosis (un trastorno mental muy grave que a menudo se caracteriza por delirios o alucinaciones). Asimismo, es común que las personas con CDS deban tomar muchos medicamentos, que en muchos casos alteran el pensamiento y la memoria, empeorando así los síntomas del CDS.

Encefalitis por citomegalovirus

El citomegalovirus (CMV) es un herpesvirus que suele infectar a personas sanas sin ocasionar síntoma alguno. En sujetos inmunodeprimidos, con menos de 50 linfocitos/mm³, el CMV puede provocar una enfermedad grave.

La infección por CMV en el cerebro, la médula espinal, las meninges o las raíces nerviosas puede dar lugar a problemas neurológicos como encefalitis (inflamación del cerebro), mielitis (inflamación de la médula espinal), retinitis (inflamación de la retina de los ojos), polirradiculitis (inflamación de las raíces nerviosas de la médula espinal), neuropatía periférica o mononeuritis múltiple (véase "Mononeuritis múltiple" más adelante). Alrededor del 20% de las personas con menos de 100 linfocitos CD4/mm³ llevan alojado el CMV en distintos órganos y sufren colitis (inflamación del intestino grueso),

esofagitis (inflamación del esófago) o retinitis. Las autopsias han revelado CMV en el SNC, que a menudo no se había diagnosticado en vida, en el 5 al 40% de los casos del SIDA.

Las personas con encefalitis por CMV derivada del VIH pueden mostrar confusión y trastornos cognitivos. La afección puede manifestarse súbitamente con una rápida progresión de los problemas mentales y deterioro cognitivo. También es posible que los cambios evolucionen más lentamente y no puedan distinguirse de la encefalopatía por el VIH. La encefalitis por CMV puede manifestarse junto con otras inflamaciones derivadas del CMV o neuropatías previamente conocidas o recién diagnosticadas.

Los análisis del LCR revelan una glucemia normal o baja, una concentración normal o alta de proteínas y una elevación de los glóbulos blancos. El CMV se detecta mediante la prueba RCP. La TC o la prueba de IRM pueden mostrar anomalías no específicas, pero una prueba de IRM reforzada con contraste puede sugerir el diagnóstico con más certeza. El CMV no suele formar lesiones tumorales.

Si no se trata, la encefalitis por CMV es casi siempre mortal y provoca la muerte en unos días o semanas a lo sumo. Es preciso empezar a tomar fármacos contra el CMV de inmediato, a menudo sin esperar a tener certeza del diagnóstico. El tratamiento se sustenta en dos fármacos, el ganciclovir (Cytovene) y el foscarnet (Foscavir), que se toman solos o juntos cuando falla la monoterapia. A menudo es necesaria una terapia de mantenimiento para toda la vida. Más del 50% de quienes siguen un tratamiento contra el CMV se estabilizan o mejoran, pero el pronóstico general depende de la etapa de la enfermedad por el VIH.

Criptococosis

La criptococosis, causada por el hongo *Cryptococcus neoformans*, es la infección micótica del SNC más asociada al SIDA. Se manifiesta cuando los CD4 descienden por debajo de 100 linfocitos/mm³. La criptococosis se presenta en forma de meningitis, una

lesión invasiva o meningoencefalitis (inflamación de las meninges y el cerebro). Llega hasta el SNC a través de los pulmones. También puede afectar la piel, los huesos y las vías genitourinarias.

La naturaleza no específica de los primeros signos y síntomas pueden retrasar notablemente el inicio del tratamiento, por lo que se debe estar muy alerta ante éstos, que son: cefalea, fiebre, malestar, náuseas y vómitos, rigidez de cuello, visión doble (diplopía) y alteraciones mentales acompañadas de mareo y fotofobia. Debe sospecharse hidrocefalia con alteración de la conciencia de nueva aparición; signos motores como rigidez al caminar arrastrando los pies; náuseas; vómitos; o pérdida de visión. La hidrocefalia es un bloqueo del flujo normal del LCR en el cerebro y en la zona circundante; puede aparecer junto con la meningitis criptocócica y causar un empeoramiento de la cefalea y desequilibrio al caminar. En ocasiones, la médula espinal puede verse afectada, produciendo dolor radicular (en las raíces nerviosas), rigidez o espasticidad, debilidad en las extremidades y problemas para controlar la vejiga y los intestinos.

El aspecto del líquido cefalorraquídeo bajo exploración puede ser transparente o turbio, y a menudo muestra ciertas anomalías en la concentración celular o en el nivel de proteínas. Casi todas las muestras de LCR contienen *C. neoformans*. La técnica preferible para detectar la presencia de inflamación meníngea o de abscesos criptocócicos es la prueba de IRM encefálica.

Las infecciones criptocócicas del SNC sin tratar resultan mortales. El tratamiento consiste en anfotericina B (Fungizone), que puede combinarse con flucitosina (Ancobon). Una alternativa en los casos menos graves es la fluconazola (Diflucan), que es también el fármaco preferente como profilaxis a largo plazo (terapia preventiva). La anfotericina B es una terapia de mantenimiento alternativa para

sujetos con recidivas o intolerancia a la fluconazola.

En ocasiones puede producirse hidrocefalia, y en tales casos es necesario practicar una derivación ventriculoperitoneal (drenaje quirúrgico del líquido espinal). La pérdida de vista puede tratarse mediante una intervención quirúrgica del nervio óptico.

Varios estudios han observado tasas de mortalidad del 17 al 20%, pero con una terapia intensiva puede descender hasta el 6%. Un pequeño porcentaje de personas fallece en las primeras seis semanas tras el diagnóstico, a pesar de recibir el tratamiento adecuado. Las tasas de recaída sin profilaxis oscilan entre el 15 y el 27%; este porcentaje se reduce a un rango del 0 al 7% con profilaxis.

Meningitis

La meningitis es una inflamación de las meninges, las membranas que rodean al cerebro y la médula espinal. Las personas VIH positivas corren un mayor riesgo de sufrir meningitis bacteriana o vírica que la población general, ya que ésta puede proceder del propio VIH. La meningitis criptocócica, causada por el hongo *C. neoformans*, también es común. Las infecciones del SNC menos comunes se deben a la bacteria *Listeria monocytogenes*, a la coccidiomycosis (fiebre del valle), a la histoplasmosis (por el hongo *Histoplasma capsulatum*), la sífilis y la tuberculosis. La meningitis derivada del CMV o de una infección micótica se manifiesta cuando los linfocitos CD4 están muy bajos. En raras ocasiones, el linfoma se presenta en forma de meningitis. Las reacciones alérgicas son más comunes entre las personas con el VIH, y se han descrito casos de meningitis química provocada por medicamentos como el interferón pegilado e incluso el ibuprofeno.

Los sujetos con meningitis empiezan sintiendo malestar general, fiebre, rigidez de cuello, fotofobia y cefaleas. Otros síntomas menos comunes son las neuropatías craneales (debilidad facial en un solo lado o

diplopía), confusión, mareo y cambios de personalidad.

El VIH invade el cerebro desde el principio, y puede causar meningitis en unos días o semanas tras la infección inicial. En cualquier momento durante el curso de la enfermedad puede producirse una meningitis crónica, o episodios de meningitis aguda (de inicio súbito) sin que se pueda determinar su origen. Estos episodios pueden ser reflejo del propio VIH, o bien aparecer junto con brotes de herpes simple tipo I (herpes oral) o tipo II (erupciones cutáneas genitales).

Las TC y las pruebas de IRM encefálicas muestran cambios inflamatorios alrededor del cerebro. El análisis del LCR a menudo permite identificar el tipo de meningitis y el microorganismo causante de la misma.

El tratamiento y el pronóstico varían según la causa específica de la meningitis, la gravedad en el momento de presentarse, el plazo de tiempo transcurrido desde el comienzo de los síntomas hasta el tratamiento y el grado de inmunodepresión. Para el tratamiento de la meningitis por CMV o de las infecciones criptocócicas, consulte las secciones "Encefalitis por citomegalovirus" y "Criptococosis", descritas más arriba.

Neurosífilis

La sífilis es una enfermedad de transmisión sexual provocada por una bacteria en forma de espiral, la *Treponema pallidum*, que logra acceder al organismo a través de pequeñas abrasiones en la piel o las membranas mucosas. Este microorganismo puede invadir el SNC unos meses después de la infección inicial. Algunos estudios sugieren que la sífilis tiende a seguir un proceso más agresivo en personas con el VIH.

La sífilis en personas con el VIH puede avanzar más rápido de lo normal desde la etapa inicial (llagas o lesiones en la piel que aparecen unos 21 días después de la infección) hasta la secundaria (sarpullido cutáneo) y la terciaria (infección de distintos

órganos, entre ellos el cerebro), pudiendo llegar a este punto en tan sólo dos meses tras la exposición inicial.

Una persona con sífilis puede pasar por alto las llagas indoloras de la primera etapa y acudir a consulta con sífilis secundaria, que se manifiesta en forma de erupciones rojizas, oscuras y redondeadas (con algo de relieve y tendencia a descamarse) en las palmas de las manos. En este punto, el 24% de los pacientes ya presentan anomalías en el LCR. Esta invasión tan rápida del cerebro, junto con el retraso o la carencia de un análisis de sangre que confirme la sífilis, aumenta el riesgo de demorar el diagnóstico o no reconocer la infección, permitiéndole avanzar hasta la etapa terciaria.

La sífilis terciaria puede presentarse con pérdida auditiva, mareos o vértigo, cefalea, problemas de visión, trastornos cognitivos, cambios de personalidad, polineuropatía periférica, desequilibrio al caminar, ataques epilépticos o apoplejía.

La prueba estándar para detectar la neurosífilis es el análisis VDRL ("sífilis") del líquido cefalorraquídeo. Un resultado positivo a esta prueba apoya el diagnóstico de neurosífilis. Sin embargo, un resultado del análisis VDRL negativo no la descarta, y para tomar medidas basta con una elevada sospecha clínica de la enfermedad. En cambio, cuando una prueba de anticuerpos contra la sífilis en el LCR da un resultado negativo (por ejemplo, con el ensayo FTA-ABS) sí puede descartarse la neurosífilis.

El análisis de VDRL o RPR de la sangre puede ser negativo en el 25% de las personas con neurosífilis. Las pruebas sanguíneas de anticuerpos contra la sífilis, como la MHA-TP o la FTA-ABS siguen dando un resultado positivo con neurosífilis, y deben sumarse a la prueba en sangre de VDRL.

La concentración celular del LCR, la glucemia y el nivel de proteínas pueden estar normales en el 30% de los casos, pero aquí también la sospecha clínica de sífilis debe tener

prioridad sobre los resultados negativos o normales de las pruebas.

La elección de antibiótico depende de la etapa de la sífilis y sigue pautas generales. Los medicamentos más comunes son las penicilinas. Aunque las personas con el SIDA y neurosífilis responden a los antibióticos, su mejora serológica no es tan pronunciada como la de la población VIH negativa. La neurosífilis derivada del SIDA puede ser más difícil de tratar y más agresiva, probablemente a consecuencia de la deficiente respuesta a la bacteria *T. pallidum* por parte del sistema inmunitario.

Meningitis por tuberculosis

La tuberculosis es una enfermedad bacteriana causada por la *Mycobacterium tuberculosis*, la cual puede quedar suspendida en el aire en forma de gotitas y transmitirse de una persona a otra mediante inhalación. En todo el mundo, la tuberculosis es la EO más común durante las etapas avanzadas de la enfermedad por el VIH, cuando los linfocitos CD4 están muy bajos. A menudo aparecen complicaciones neurológicas, de las cuales la meningitis por tuberculosis es la manifestación más común.

La tuberculosis que afecta al cerebro puede provocar cefaleas persistentes, fiebre, confusión, hemiparesia, ataques epilépticos, rigidez de cuello, diplopía o pérdida auditiva. La hidrocefalia derivada de la tuberculosis puede causar mareos o estupor, seguidos de coma. Pueden producirse daños en la médula espinal si las vértebras (los huesos que encierran la médula espinal) se ven infiltrados por tuberculosis (lo que se conoce como enfermedad de Pott) o como resultado de abscesos dentro o fuera de la médula espinal.

Los estudios del LCR son útiles para este caso, en especial las sondas de ADN para la RCP de *M. tuberculosis*. La prueba de IRM encefálica puede revelar un engrosamiento de la capa externa del cerebro, abscesos, derrames cerebrales y una dilatación de los ventrículos (indicación de hidrocefalia).

Es necesario seguir una politerapia triple de antibióticos: isoniazida (Laniazid), rifampicina (Rifadin) y pirazinamida, durante 12 a 24 meses. Es importante que todas las dosis se tomen según lo prescrito. En caso de tuberculosis farmacorresistente, debe añadirse un nuevo medicamento (etionamida [Trecator]) al régimen descrito. Debe continuarse la TARGA. Pueden producirse fuertes interacciones entre la rifampicina y los inhibidores de la proteasa (IP), por lo que a veces se hace necesario usar otro antituberculoso.

En personas con el VIH, pueden formarse tuberculomas (masas de aspecto tumoral). Desde el principio deben usarse politerapias, a no ser que el tuberculoma esté causando una inflamación crítica del cerebro o parálisis de la médula espinal.

Mielopatía

La mielopatía derivada del VIH (enfermedad de la médula espinal), o mielopatía vacuolar, es la afección crónica más común de la médula espinal en las últimas etapas del SIDA, cuando los linfocitos CD4 están muy bajos. La mielopatía se presenta a menudo junto con el CDS, con neuropatías periféricas y EO o tumores malignos. La secreción de factores neurotóxicos por parte de los glóbulos infectados por el VIH o la expresión de productos genéticos del virus en determinadas células del sistema nervioso pueden contribuir al desarrollo de esta afección. La incapacidad de asimilar la vitamina B₁₂ para mantener la mielina de la médula espinal también es un factor contribuyente.

Las personas con mielopatía derivada del VIH presentan debilidad crónica progresiva e indolora en las piernas, rigidez y falta de equilibrio. Puede aparecer una leve hipoestesia. El control de la vejiga y los intestinos solamente se ven alterados si las piernas están muy débiles.

El análisis del LCR suele dar resultados normales. Los estudios del LCR también deben incluir pruebas de ADN del LCR para detectar CMV y

herpes zóster. Es preciso hacer una citología (análisis celular) del LCR para descartar la presencia de linfoma. También debe hacerse una prueba de IRM de la columna vertebral para descartar una discopatía. Esta puede revelar cambios específicos de la mielopatía por VIH. La avitaminosis B₁₂ se produce con más frecuencia entre las personas con el VIH y puede causar daños en la médula espinal y en los nervios periféricos.

Una vez que se han descartado las causas tratables de la mielopatía, el pronóstico es malo, las opciones limitadas y los cuidados se orientan a proporcionar alivio. Las personas afectadas pueden mejorar tras comenzar la TARGA. Para estabilizar el daño de la médula espinal, es preciso utilizar la TARGA de máxima potencia. La L-metionina (conocida también como SAME, un complemento dietético de uso común) es un tratamiento experimental.

ENFERMEDADES QUE AFECTAN PREDOMINANTEMENTE AL SISTEMA NERVIOSO PERIFÉRICO

Un amplio espectro de enfermedades del SNP está vinculado a la infección por el VIH, y muchas personas reciben más de un diagnóstico. Los trastornos del SNP afectan a las raíces de los nervios vertebrales, desde el punto donde los nervios parten de la médula espinal, continuando por la ruta a lo largo de los nervios periféricos hasta el extremo de los brazos y las piernas. El VIH también afecta a los músculos. Las complicaciones del VIH en el SNP y los músculos son aparentes clínicamente en más del 30% de las personas con el VIH. Dado que las anomalías neuromusculares pueden ser subclínicas (sin síntomas), a menudo sólo se detectan mediante electromiogramas y estudios de conducción nerviosa o análisis histológicos, que se describen más adelante.

Polineuropatía sensitiva distal

La polineuropatía sensitiva distal (PSD), o daños en los nervios

sensitivos de las extremidades (manos y pies), es el tipo más común de neuropatía derivada del VIH. Los nervios pueden resultar dañados directamente por el VIH o por macrófagos liberados ante la presencia del VIH que segregan sustancias neurotóxicas. La PSD también puede estar causada por desequilibrios nutricionales y vitamínicos o por toxicidad medicamentosa, en especial por el d4T (estavudina, Zerit), ddI (didanosina, Videx) ó ddC (zalcitabina, Hivid)

La PSD puede aparecer en cualquier etapa de la enfermedad por el VIH. Las personas con esta afección refieren hormigueo, escozor, o un dolor fulgurante en la planta de los pies. El dolor avanza lentamente hasta el empeine y después envuelve toda la pierna. Cuando la PSD se extiende hasta la rodilla, las yemas de los dedos y las manos también empiezan a verse afectadas. Asimismo puede alterarse el control de la vejiga y los intestinos, y, en el caso de los hombres, la capacidad de lograr una erección.

Deben hacerse análisis de sangre para comprobar si hay diabetes mellitus, disfunción tiroidea, avitaminosis B₁₂, sífilis y muchas otras variables para descartar otras causas tratables de neuropatía. Los estudios del LCR son útiles si existe sospecha de CMV o sífilis.

Los electrocardiogramas y los estudios de conducción nerviosa pueden revelar daños en los axones (fibras nerviosas alargadas que conducen los impulsos desde las neuronas) o en la funda aislante de mielina que rodea a los axones. Los electromiogramas se practican introduciendo pequeñas agujas en los músculos afectados para monitorizar la función muscular y nerviosa; los estudios de conducción nerviosa se realizan colocando electrodos en la piel sobre los nervios y empleando suaves impulsos de corriente eléctrica para monitorizar la respuesta nerviosa.

Puede ser necesario interrumpir el tratamiento con d4T, ddI, o ddC. Es necesario tomar complementos orales de vitamina B₁₂ si existe avitaminosis.

Debe reducirse la ingesta de vitamina B₆ (piridoxina) si es necesario, ya que una dosis superior a 50 mg al día puede causar polineuropatía.

El tratamiento de los síntomas puede consistir en pomadas de uso tópico (capsaicina, Aspercream), antidepresivos (amitriptilina [Elavil]) o antiepilépticos (gabapentina [Neurontin], lamotrigina [Lamictal], carbamazepina [Tegretol]). La duloxetine (Cymbalta, un antidepresivo ISRS [Inhibidor Selectivo de la Recaptación de la Serotonina]) está aprobado por la FDA para la polineuropatía diabética que cursa con dolor, y en la actualidad se utiliza para la polineuropatía dolorosa derivada del VIH. La FDA está revisando también la pregabalina (Lyrica, un antiepiléptico). Deben elegirse fármacos que no interactúen con otros medicamentos anti-VIH ni alteren su eficacia. Los parches de Lidoderm mitigan el dolor sin causar efectos sistémicos y se combinan bien con los fármacos por vía oral. En relación a ensayos sobre terapias para el dolor neuropático, consulte la sección "Open Clinical Trials" en las páginas 51-52 de la edición de Invierno de 2005 de BETA (en inglés).

Polineuropatía desmielinizante inflamatoria

La infección por el VIH es uno de los principales causantes de la polineuropatía desmielinizante inflamatoria (PDI), o inflamación de la funda de mielina que envuelve los nervios vertebrales y periféricos.

La forma aguda de la PDI (PDIA), conocida también como síndrome de Guillain-Barré (SGB), se caracteriza por un inicio rápido y una progresión de horas a semanas. La forma crónica (PDIC) tiene un inicio más lento y progresa en semanas o meses, a veces con recidivas. Ambas formas son enfermedades autoinmunitarias, en las que el sistema inmunológico ataca a los nervios. El SGB puede desencadenarse por infecciones o vacunaciones, y se observa más a menudo en el momento de la seroconversión del VIH, pero puede aparecer en

cualquier etapa de la infección por el VIH, del mismo modo que la forma crónica de la PDI.

La PDI provoca debilidad e hipoestesia en diversos grados, que puede manifestarse en las extremidades. Los nervios que circundan la cabeza también pueden verse afectados y causar síntomas como debilidad facial y diplopía. Otros signos son dolor y disminución de los reflejos. En ocasiones, las personas con PDI tienen dificultades urinarias y de tránsito intestinal, y a veces sufren parálisis respiratoria, arritmia cardíaca y un aumento o disminución peligrosos de la presión arterial.

Los estudios del LCR muestran una elevación significativa de las proteínas en los primeros días o semanas del síndrome. A menudo, la concentración celular aparece elevada tanto en la PDI aguda como crónica si ésta se deriva del VIH, mientras que en el SGB la cantidad de células es normal cuando no existe infección por el VIH. Puede ser necesario practicar varias punciones lumbares (insertando una aguja en la columna vertebral para extraer líquido cefalorraquídeo). Además, para diagnosticar la PDI aguda o crónica se emplean electromiogramas y estudios de conducción nerviosa.

El tratamiento y la tasa de respuesta son similares a los de la población VIH negativa. La terapia habitual es la administración intravenosa de inmunoglobulina (IGIV), una infusión de anticuerpos muy concentrada procedente de la mezcla de sangre de donantes. Puede resultar eficaz el intercambio plasmático, o plasmaféresis, que consiste en extraer anticuerpos de la sangre. La PDI crónica en ocasiones requiere también corticoesteroides como la prednisolona.

Mononeuritis múltiple

La mononeuritis múltiple (MM) es una enfermedad que ataca nervios aislados en brazos, piernas o tronco y que suele cursar con dolor. Los nervios se ven afectados de forma asimétrica. La afectación de más de dos nervios, que puede ser causada

por el CMV, es la variable más normal cuando la infección por el VIH está avanzada.

Las personas con MM refieren escozor y un dolor fulgurante a lo largo de un brazo, que, a medida que va remitiendo, se reproduce en el otro brazo o en una pierna. Es común sentir debilidad en la distribución de los distintos nervios. Puede haber nervios afectados en la cabeza y en el cuerpo.

Deben realizarse pruebas de sangre para comprobar si hay diabetes mellitus y anomalías inmunitarias. Para establecer el diagnóstico se emplean electromiogramas y estudios de conducción nerviosa. Los estudios del LCR no suelen ser específicos, pero con ellos sí se puede detectar la presencia de ADN de herpes zóster, herpes simple I y II y CMV mediante la RCP. Las biopsias del nervio tienen su utilidad, siempre que se disponga de un laboratorio de anatomía patológica familiarizado con esta técnica.

Si la mononeuritis múltiple se manifiesta al principio de la infección por el VIH, es posible que la TARGA la haga remitir. En las etapas iniciales o finales del VIH deberá considerarse la IGIV o el intercambio plasmático. En la etapa terminal del VIH puede ser necesario emplear fármacos anti-CMV (ganciclovir, foscarnet).

Polirradiculopatía

La polirradiculopatía es el daño a las raíces nerviosas en el punto en que los nervios parten de la médula espinal para formar nervios periféricos. Esta afección puede estar causada por el CMV o, en menor proporción, por linfoma. En algunos casos es idiopática (de origen desconocido). La polirradiculopatía por CMV se manifiesta cuando los linfocitos CD4 están muy bajos y cuando la citomegalovirus a veces ya está presente en otras zonas, como la retina.

La forma característica cuando está causada por el CMV es el entumecimiento y dolor ascendente de progresión rápida acompañado de debilidad en las piernas, que en ocasiones se extiende posteriormente a los brazos. Los primeros problemas

de control de la vejiga y los intestinos también pueden sugerir la presencia de este síndrome. La forma idiopática suele ser más benigna y sigue una progresión clínica más lenta.

El análisis del LCR puede mostrar elevación de las proteínas y los glóbulos blancos y un descenso de la glucosa. La prueba de RCP en el LCR sirve para detectar o descartar el CMV. Puede ser necesario realizar una prueba de IRM de la médula espinal para descartar una compresión estructural de la médula, procedente de una hernia discal o de algún tumor, o daños provocados por linfoma, sífilis, sarcoma de Kaposi (SK) o toxoplasmosis. Los electromiogramas y los estudios de conducción nerviosa ayudan a diferenciar esta enfermedad de otras neuropatías de progresión rápida como el síndrome de Guillain-Barré.

La polirradiculopatía resulta mortal con rapidez si no se recibe tratamiento. La medicación con foscarnet o ganciclovir estabiliza o mejora la enfermedad. También puede ser eficaz la TARGA. La forma idiopática en ocasiones mejora espontáneamente sin tratamiento.

Miopatía

La miopatía alude a múltiples formas de enfermedades que afectan a los músculos. Las miopatías causadas por el VIH caen en distintas categorías. Algunas se desencadenan por toxicidad medicamentosa, por ejemplo, debido al efecto de fármacos que reducen el colesterol (estatinas), ddI o AZT (zidovudina, Retrovir). Otras son consecuencia de infecciones bacterianas, víricas o de otro tipo. Otros tipos, como la polimiositis (enfermedad inflamatoria de los músculos) se deben a una respuesta inmunitaria anómala. El síndrome de desgaste puede aparecer a consecuencia de la propia infección por el VIH.

La enfermedad se presenta con debilidad muscular progresiva; la velocidad de progresión depende del origen del trastorno.

La concentración de creatinina (CC) a menudo aparece

elevada, pero puede ser normal. En muchas ocasiones resulta indicado realizar electromiogramas, estudios de conducción nerviosa y biopsias musculares. Las técnicas de imagen (TC, IRM, gammagrafía con galio 67, ecografías) son útiles si se sospecha la presencia de ciertas infecciones.

Cuando se sospecha que la medicación es la causa de la enfermedad, puede ser necesario interrumpirla o sustituirla por otros fármacos. Las infecciones musculares se tratan con medicamentos específicos contra la bacteria, el virus o la sustancia tóxica causante del problema. En caso de que la inflamación sea consecuencia de la hiperactividad del sistema inmunitario, se puede optar por un tratamiento de corticosteroides.

CONCLUSIÓN

El VIH está asociado a una variada gama de trastornos neurológicos. Por suerte, muchas de estas afecciones se han ido superando gracias a la TARGA y la consiguiente mejora de salud entre muchas personas VIH positivas. Es esencial contar con un médico experimentado en los problemas neurológicos específicos de la enfermedad por el VIH para prevenirlos, diagnosticarlos a tiempo y tratarlos.

El Dr. Venkat K. Rao (kit2savi@yahoo.com) es médico de plantilla en el Departamento de Neurología del Saint Louis University Health Sciences Center.

El Dr. Florian P. Thomas, MA, PhD (thomasfp@slu.edu) es profesor asociado en el Departamento de Neurología del Saint Louis University Health Sciences Center.

Extracto bibliográfico (para un listado completo de las fuentes, por favor contacte a los autores)

AAN Quality Standards Subcommittee. Evaluation and management of intracranial mass lesions in AIDS. *Neurology* 50: 21–26. 1998.

Antinori, A. and others. Role of brain biopsy in the management of focal brain lesions in HIV-infected patients. *Neurology* 54: 993–997. 2000.

Childs, E.A. and others. Plasma viral load and CD4 lymphocytes predict HIV-associated dementia and sensory

neuropathy. *Neurology* 52: 607–613. 1999.

Chariot, P. and Gherardi, R. Myopathy and HIV infection. *Current Opinion in Rheumatology* 7: 497–502. 1995.

Chong, J. and others. MR findings in AIDS-associated myelopathy. *American Journal of Neuroradiology* 20: 1412–1416. 1999.

Cornblath, D.R. and others. Inflammatory demyelinating peripheral neuropathies associated with human T-cell lymphotropic virus type III infection. *Annals of Neurology* 21: 32–40. 1987.

Cornblath, D.R. and McArthur, J.C. Predominantly sensory neuropathy in patients with AIDS and AIDS-related complex. *Neurology* 38: 794–796. 1988.

Clifford, D.B. and others. HAART improves prognosis in HIV-associated progressive multifocal leukoencephalopathy. *Neurology* 52: 623–625. 1999.

de Gans, J. and Portegies, P. Neurological complications of infection with human immunodeficiency virus type 1: a review of literature and 241 cases. *Clinical Neurology and Neurosurgery* 91: 199–219. 1989.

De Luca, A. and others. Response to cidofovir after failure of antiretroviral therapy alone in AIDS associated progressive multifocal leukoencephalopathy. *Neurology* 52: 891–892. 1999.

Di Rocco, A. and others. A pilot study of L-methionine for the treatment of AIDS-associated myelopathy. *Neurology* 51: 266–268. 1998.

Dore, G.J. and others. Marked improvement in survival following AIDS dementia complex in the era of highly active antiretroviral therapy. *AIDS* 17: 1539–1545. 2003.

Ernst, T. and others. Abnormal brain activation on functional MRI in cognitively asymptomatic HIV patients. *Neurology* 59: 1343–1349. 2002.

Forsyth, P.A. and DeAngelis, L.M. Biology and management of AIDS associated primary CNS Lymphomas. *Hematology/Oncology Clin North America* 10: 1125–1134. 1996.

Freeman, R. and others. Autonomic function and human immunodeficiency virus infection. *Neurology* 40: 575–580. 1990.

Fung HB, Kirschenbaum HL: Treatment regimens for patients with toxoplasmic encephalitis. *Clinical Therapeutics* 18: 1037–1056. 1996.

Gendelman, H.E. and others. *The Neurology of AIDS*. Chapman & Hall, New York. 1998.

Gillams, A.R. and others. Cerebral infarction in patients with AIDS. *American Journal of Neuroradiology* 18: 1581–1585. 1997.

Huang, S.S. and others. Survival prolongation in HIV associated progressive multifocal leukoencephalopathy treated with alpha interferon. *Journal of Neurovirology* 4: 4324–4332. 1998.

Robertson, K.R. and others. Highly active antiretroviral therapy improves neurocognitive functioning. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes* 36(1): 562–566. April 15, 2004.

Ryan, E.L. and others. Neuropsychiatric impact of hepatitis C on advanced HIV. *Neurology* 62(6): 957–962. March 23, 2004.

¡Recicle sus medicamentos!

Las siguientes organizaciones en los EE.UU. recopilan medicamentos anti-VIH para donar al extranjero. Cada organización tiene sus propias reglas; la mayoría pide que se entreguen medicamentos con sus botellas originales de receta (ellos removerán el nombre del paciente y del médico de la etiqueta). Llame a los números de teléfono correspondientes o comuníquese por correo electrónico para mayor información.

African AIDS Network — San Francisco, CA
415-440-3722
lwildes@aidseti.org

AID for AIDS — Nueva York, NY
212-337-8043
aid4aids@aol.com

AIDS Empowerment Treatment International (AIDSETI)
202-473-6637
www.aidseti.org

AIDS Medical Relief for Cuba — Nueva York, NY
212-594-7741
babaluaye@aol.com

Asociación de Derechos Humanos de Agua Buena — Centro América
attn: Gloria Guevara (Albany, CA)
510-841-1644
reynolds@rorl.ucsf.edu

Being ALIVE — West Hollywood, CA
310-289-2551
progvoidir@aol.com

International AIDS Empowerment — El Paso, TX
888-767-8474
skiprosenthal@usa.com

Whitman Walker Clinic — Washington, DC
202-745-6149
mrelf@wwc.org

Cefalea y VIH

Dr. Gregory Pauxtis

Las cefaleas son comunes, con una prevalencia del 20 al 30% en la población general. En personas con el VIH, pueden aparecer en el momento de la seroconversión, mientras se sigue el tratamiento contra el VIH o la hepatitis vírica y en la etapa terminal de la enfermedad, cuando los CD4 descienden por debajo de 100 linfocitos/mm³.

A menudo, las personas VIH positivas se preocupan cuando tienen cefaleas porque piensan que podrían proceder de una infección sinusal o cerebral que se haya pasado por alto. Al igual que las personas VIH negativas, los portadores del VIH también pueden pensar que el origen de su cefalea esté en una posible alergia, en problemas de la vista o en enfermedades de la columna cervical (cuello).

Para descartar que la causa sean posibles infecciones o tumores puede realizarse una anamnesis y una exploración médica meticulosa, a veces seguida de una IRM (imagen por resonancia magnética). Puede hacerse un análisis del líquido cefalorraquídeo para descartar una infección o inflamación por efecto de algunos fármacos como el interferón pegilado alfa (Pegasys, Peg-Intron), para tratar la hepatitis C. Una vez que se han descartado estas causas, lo normal es que las personas VIH positivas, al igual que el resto de la población, reciban un diagnóstico de cefalea vascular, que suele tratarse de una migraña común. La migraña es un dolor intenso y recurrente que típicamente se manifiesta en un lado de la cabeza y que en términos generales se define como cualquier jaqueca asociada a náuseas o fotofobia (hipersensibilidad a la luz) y fonofobia (hipersensibilidad al sonido).

Las cefaleas por el VIH pueden tener diversas causas. En general, se cree que las migrañas surgen por la dilatación (expansión) de las arterias del cerebro y el cuero cabelludo y de la liberación de sustancias químicas en los nervios, lo cual provoca dolor. Algunas cefaleas pueden ser reflejo de una disfunción de las vías químicas empleadas por las células gliales en las que se asientan las neuronas. El Dr. Michael Moskowitz, de la Harvard Medical School, señala que cuando los macrófagos de los vasos sanguíneos del cerebro se activan o desgranulan (liberan mensajeros químicos desde unas vesículas llamadas lisosomas) se produce una inflamación alrededor de los vasos sanguíneos, la cual provoca cefaleas. En la enfermedad por el VIH, la disfunción y activación de los macrófagos están relacionadas con anomalías en la concentración de las citocinas (hormonas que coordinan y regulan la respuesta inmunitaria).

Las cefaleas pueden desencadenarse por una multitud de factores, tales como irregularidades de sueño, estrés, humo de tabaco, exposición a una fuente de luz intensa, ruidos, perfumes u olores, ayuno, consumo de ciertos alimentos o desequilibrios hormonales, que pueden tener su origen en un exceso de estrógeno por el uso de anticonceptivos orales o en una saturación metabólica por el consumo excesivo de complementos de testosterona. Algunas personas son más propensas genéticamente a sufrir migrañas, y éstas son más comunes en las mujeres que en los hombres.

Los tratamientos contra la migraña se orientan a prevenir el problema o bien a detenerlo cada vez que reaparece. Las personas VIH positivas deben consultar con un médico antes de tomar medicamentos contra el dolor de cabeza.

Los tratamientos preventivos utilizan fármacos para la tensión arterial (bloqueantes de los canales de calcio, o betabloqueantes como el propranolol [Inderal]) y antidepresivos tricíclicos (como la amitriptilina [Elavil]). La combinación de tratamientos para la tensión arterial y antidepresivos tricíclicos es más efectiva que la monoterapia con un solo de dichos medicamentos. Otro tipo de terapia preventiva incluye fármacos antiepilépticos, como el ácido valproico (Depakote) o el topiramato (Topamax). Este último es preferible porque no interfiere con los medicamentos anti-VIH que dependen del metabolismo hepático. Los efectos secundarios del topiramato pueden mitigarse tomando la dosis preventiva completa (100 mg) de una sola vez por la noche. La riboflavina (vitamina B₂) 400 mg al día ha demostrado también su eficacia para prevenir las cefaleas.

Los tratamientos que detienen las cefaleas cada vez que aparecen son los triptanos, como sumatriptan (Imitrex). Deben evitarse los alcaloides ergóticos, tales como el tartrato de ergotamina (Engomar) y la dihidroergotamina (Migranal) debido a que éstos aumentan los efectos secundarios derivados de la TARGA. También puede ser útil dejar de fumar, dormir adecuadamente, la acupuntura y la biorregulación (el uso de dispositivos de monitorización para ayudar a controlar voluntariamente ciertas funciones involuntarias, como la frecuencia cardíaca).

Los analgésicos sin receta como el paracetamol (Tylenol), la aspirina, el ibuprofeno (Advil) y el naproxeno (Aleve) ayudan a aliviar las migrañas. Sin embargo, el uso excesivo de estos fármacos puede provocar rebotes de cefalea causados por los propios analgésicos.

¿Ha cambiado su domicilio?

Por favor, ajuste la etiqueta de envío si es posible, o escriba su dirección PREVIA:

Nombre

Dirección

Ciudad

Estado

Código Postal

País

Por favor, apunte su NUEVA dirección:

Nombre

Dirección

Ciudad

Estado

Código Postal

País

Mande esta forma a: **BETA, PO Box 426182, San Francisco, CA 94142-6182 EE.UU.**



Sí quiero apoyar a *BETA en español*

y otros servicios del VIH/SIDA de la Fundación contra el SIDA de San Francisco

\$100

\$75

\$50

\$ _____

Nombre

Dirección

Ciudad

Estado

Código Postal

País

Pago por cheque incluido

Prefiero usar tarjeta de crédito

AMEX

VISA

MasterCard

Discover

Número de tarjeta:

Fecha de expiración:

Mande esta forma a:

San Francisco AIDS Foundation, PO Box 426182, San Francisco, CA 94142-6182 EE.UU.

BETA

EN ESPAÑOL

está financiada en parte por:

Boehringer Ingelheim

Bristol-Myers Squibb Pharma Co.

GlaxoSmithKline

Merck & Co., Inc.

Roche

y a través de las generosas contribuciones de muchos particulares e instituciones que apoyen a la Fundación contra el SIDA de San Francisco.

BETA EN ESPAÑOL



BETA EN ESPAÑOL



BETA EN ESPAÑOL

