

## ¿La investigación mundial más importante sobre el SIDA?

A pesar de la eficacia de la terapia contra el VIH y los éxitos considerables en reducir el precio de los medicamentos en entornos de escasos recursos, la imparable propagación del VIH continúa abrumando todos los esfuerzos que se hagan para contenerla. El SIDA no puede pararse sin medios eficaces para prevenir las infecciones futuras. Desafortunadamente, la búsqueda por una vacuna continúa eludiendo los esfuerzos de nuestros mejores científicos. Las nuevas vacunas, que se veían tan promisorias hace tan solo unos años, han tenido resultados desalentadores en los estudios iniciales sobre humanos. Lo que sucedió en los modelos animales no parece haber sucedido en los humanos.

Algunos científicos argumentan de que no existe ninguna garantía de que algún día haya una vacuna, mientras que otros son más optimistas, aunque reconocen que el VIH presenta retos que son particularmente difíciles. Aún en el caso de que se creara hoy en día la vacuna perfecta, tomaría cerca de diez años comprobar su eficacia. No es fácil recalcar el daño que podría haber en otros diez años sin vacuna.

Debido a este riesgo, algunos investigadores y especialistas en salud pública se preguntan cada vez con más frecuencia si podría haber otras maneras de prevenir la propagación del VIH. Ciertamente, todo el mundo reconoce la importancia de las campañas de prevención en cuanto al comportamiento, pero esas estrategias se

ven a menudo opacadas por debates de tipo político y religioso. La distribución de condones y el intercambio de agujas deben ser considerados como defensa de primera línea, ya que son las que más cuentan con el apoyo de la evidencia científica. Sin embargo, durante los últimos cuatro años otras voces se han tomado el poder, insistiendo que el énfasis más bien debe hacerse en la abstinencia sexual, sobre todo entre los jóvenes. Ellos argumentan—sin el apoyo de ninguna evidencia científica—que los condones y el intercambio de agujas invitan a comportamientos riesgosos y que solamente la abstinencia podría prevenir o reducir la transmisión del VIH. Aunque nadie se opone al concepto de la abstinencia sexual entre los jóvenes, es una malinter-

pretación de la evidencia sugerir que las campañas de abstinencia han probado ser una alternativa eficaz a la distribución de condones y agujas. Mientras que continúa el debate y se subvaloran las herramientas comprobadas de prevención debido a creencias inspiradas en la política o la religión, el drama continúa, como se dijo entonces en el año 1987.

El SIDA es una enfermedad cuya propagación se facilita por el comportamiento humano. Así pues, pararla muy seguramente va a implicar un cambio en el comportamiento. Una creciente mayoría de nuevas infecciones se están presentando entre las mujeres, particularmente entre aquellas que ejercen un control mínimo sobre los factores que resultan en la transmisión del VIH. Para estas mujeres, a menudo existen pocas o ningunas opciones, sin tener la oportunidad de escoger entre el condón o la abstinencia. Aún en aquellos sitios donde los condones se encuentran universalmente disponibles, solo son eficaces cuando ambas partes se ponen de acuerdo para usarlos. Tanto la distribución de condones, como el intercambio de agujas y la educación sobre la abstinencia, juegan un importante papel en la lucha contra el VIH, pero para una creciente mayoría de personas en riesgo de la infección del VIH, no son suficientes.

Se necesitan herramientas de prevención que estén bajo el control del individuo, que requieran poco o ningún apoyo del compañero sexual y que sean de carácter invisible para las otras personas, como es el caso de una vacuna. Sorprendentemente, existen dos tipos de herramientas que podrían estar

Noviembre de 2004

En  
esta  
edición

© 2004  
Project Inform, Inc.

- |   |  |
|---|--|
| <p><b>1</b> ¿La investigación mundial más importante sobre el SIDA?</p> <p><b>5</b> El desgaste facial</p> <p><b>8</b> Programa de acceso expandido para el ttipranavir</p> <p><b>9</b> Actualización: Pautas para el uso de medicamentos contra el VIH durante el embarazo</p> | <p><b>10</b> ¿Pueden los glitazonos revertir la lipopatía?</p> <p><b>11</b> Entendimiento del VIH: ¿el GBV-C y el VIH—mejor juntos?</p> <p><b>12</b> La capacidad de replicación del VIH y las decisiones de tratamiento</p> <p><b>14</b> Nueva estrategia para bloquear el VIH: el Trim5-alfa</p> |
|---|--|

disponibles en un futuro próximo, mucho antes de cualquier posible vacuna, y que a la larga son mucho más prácticas que atenerse solamente a la abstinencia sexual para contener la propagación del VIH. Una es una prevención tópica con microbicidas contra el VIH. Estas son sustancias que o bien destruyen o bloquean la replicación del VIH, y las cuales pueden ser aplicadas en el cuerpo en las distintas zonas donde pudiera haber contacto con fluidos corporales. Elaborar un microbicida potente va a requerir que se busquen los productos más eficaces y luego se comprueben en humanos. El otro tipo de herramientas involucra el uso de ciertos medicamentos orales contra el VIH tomados consistentemente antes de una posible exposición al VIH. A esta estrategia a menudo se le conoce como “pre-exposición” o con la contracción PREP. Se basa en ciertos medicamentos contra el VIH que ya se encuentran disponibles y requieren solamente ser probados de manera acelerada entre algunos voluntarios. Desarrollar estas dos tecnologías podrían ser las dos investigaciones sobre el SIDA más importantes en el mundo y ofrecer la única esperanza realista de disminuir la propagación del VIH durante la próxima década o más.

### Primera opción: Microbicidas

Un microbicida es un producto químico que destruye directa o indirectamente a un microbio (en este caso al VIH). Un microbicida eficaz le daría a las personas una herramienta de prevención que está más bajo su propio control. Tal producto podría bien ser un gel, un líquido, un supositorio o quizás un lubricante, que pudiera aplicarse la persona misma con anterioridad a la actividad sexual, y que debería poder utilizarse por vía vaginal o rectal, o por ambas. Este concepto ya ha sido ensayado y probado. Los espermicidas se han venido utilizando para prevenir el embarazo durante décadas. La urgencia del pronto desarrollo de un espermicida contra el VIH está respaldada por UNAIDS, la Organización Mundial de la Salud, el Programa

Internacional de Microbicidas, el Consejo de la Población y otras agencias internacionales.

La importancia del desarrollo de un microbicida no es fácil de recalcar, bien sea dentro del marco nacional o internacional de la pandemia. En el África Sub-Sahariana, las mujeres constituyen más del 50% de los casos de infección del VIH. Entre los adolescentes de algunos países africanos, la relación entre las muchachas y los muchachos infectados con el VIH es casi de 6 a 1. Estas cifras reflejan el hecho de que las adolescentes comúnmente son forzadas a tener sexo en una cultura dominada por los varones con un bajo uso de condones. Se necesita urgentemente un método de prevención que sea iniciado y controlado por las mujeres. Aunque estas relaciones pueden ser diferentes en los países desarrollados, las mujeres aun en los Estados Unidos algunas veces se encuentran en circunstancias parecidas y tienen necesidades similares de un método de prevención que ellas mismas puedan controlar. Los microbicidas pueden no ser la respuesta perfecta para las mujeres en relaciones en las que existe violencia y desequilibrio en el poder sexual, pero ofrecen una mejoría con respecto a las opciones actuales. Cuando se combinan con otras estrategias de prevención, podrían ser suficientes para contrarrestar la oleada de la epidemia.

Los microbicidas también pueden convertirse en una importante herramienta de prevención para los hombres. Las tasas de infección del VIH están nuevamente en aumento en algunas ciudades con grandes comunidades gay. Muchos observadores opinan que esto refleja un aumento en el nivel de actividad sexual desprotegida, particularmente del coito anal sin el uso de condones. Cualquiera que sea el raciocinio para desechar el uso de condones, queda claro que un microbicida o lubricante eficaz podría desempeñar un importante papel en retrasar la renovada propagación del VIH.

Dada la necesidad tan obvia, ¿por qué el desarrollo de los microbicidas no está en la

primera línea de la investigación y el activismo del SIDA? Con la excepción de la Campaña Global por los Microbicidas ([www.global-campaign.org](http://www.global-campaign.org)), pocos grupos comunitarios se especializan en este campo. La eficacia del programa de condones en los países desarrollados quizás adoleció de una falta de énfasis en la necesidad de alternativas de prevención. Pero los tiempos han cambiado y el uso de condones parece haber declinado. Algunos especulan que esto es simplemente parte de una tendencia entre los hombres gay más jóvenes de sentirse menos amenazados por el SIDA. El uso de condones nunca ha sido alto en los entornos de recursos escasos, pero las necesidades de tales entornos nunca han tenido mucha influencia en lo que la industria tecnológica invierte. Las naciones de recursos escasos siempre han presentado un dilema para la industria. Las compañías tienden a verlas como lugares donde—a pesar de necesitarse desesperadamente—no pueden venderse sus productos a los márgenes que resultarían atractivos para las juntas directivas. Tal vez el principal interrogante es entonces por qué el gobierno, tanto el de los Estados Unidos como el de otros países alrededor del mundo, no han invertido más abundantemente en el desarrollo de microbicidas. Durante años, los fondos del gobierno han sido manejados asumiendo que la vacuna no estaba muy lejos, lo que ahora resulta una inexactitud risible. Sin embargo, esta visión muy seguramente contribuyó a la falta de financiación para otras alternativas a la vacuna.

La investigación de los microbicidas puede tomar múltiples formas. Algunas compañías están buscando desarrollar nuevos compuestos capaces de destruir o incapacitar al VIH al contacto, sin dañar ninguno de los tejidos circundantes. Otra estrategia, que en este momento se encuentra en forma de propuesta, es el uso de una nueva clase de medicamentos contra el VIH denominados inhibidores de adherencia, fusión y entrada (AFE por su sigla en inglés). Con una excepción que es muy costosa, este medicamento está a dos años

de ser aprobado por la FDA. Sin embargo, podrían probarse como microbicidas al mismo tiempo que son desarrollados como medicamentos contra el VIH. Esto podría resultar en su aprobación como microbicidas mucho antes de que la vacuna llegue al nivel de aprobación. Como regla general, debería tomar menos tiempo que un microbicida pase por el proceso de desarrollo y aprobación que una vacuna. Si se comprobara prontamente que los productos son seguros, podrían ser dados al uso con mucha anticipación a su aprobación simplemente con base en los datos preliminares.

El obstáculo técnico que se sabe que ha retrasado el desarrollo de los microbicidas es la falta de un placebo adecuado que sirva de control en los estudios clínicos. Para que sea eficaz, un placebo debe ser visual y sensorialmente indistinguible del microbicida real, y no debe producir ningún cambio por sí mismo en el área mucosa donde sea aplicado. Hasta ahora, nadie ha sido capaz de crear un placebo que reúna estos requisitos, y sin un placebo, la única manera de obtener una respuesta confiable de un estudio es incluyendo un número mucho mayor de voluntarios y hacerles un seguimiento durante el mayor tiempo posible. Esto haría al estudio mucho más costoso. Sin embargo, sería un error decir que este problema explica por qué el desarrollo de los microbicidas no ha sido más rápido. Primordialmente se trata de un asunto de voluntad y de dinero. Aquellos a quienes verdaderamente les importa la asustadora propagación de la enfermedad en África, Asia, Europa Oriental y Sur y Centro América, así como el renovado aumento de las tasas de infección en los Estados Unidos, deben hacerse escuchar y exigir una mayor prioridad para dicha investigación.

#### Segunda opción: Tratamientos de prevención "pre-exposición"

La segunda alternativa que puede ser empleada mientras se espera la vacuna es el uso de ciertos medicamentos contra el VIH, que ya están aprobados y se encuentran disponibles, por parte de personas VIH

negativas. Esta idea surgió con fuerza ya hace varios años durante las etapas iniciales del desarrollo del tenofovir (Viread). En 1995, antes de que fuera ensayado ampliamente en humanos, los científicos elaboraron un informe sobre los resultados de un estudio en el que a los monos se les dio una sola dosis de tenofovir y luego se les expuso deliberadamente al SIV—un pariente cercano del VIH—el cual infecta a muchos primates. A un grupo similar de monos también se les inyectó con el SIV pero no se les dio tenofovir. Los resultados fueron sorprendentes: todos los animales que recibieron el tenofovir permanecieron sin infectarse con el SIV. Parecieron estar protegidos al menos durante varios días con una sola inyección, mientras que todos los demás animales que estuvieron expuestos al reto del SIV, sin recibir antes el tenofovir, fueron prontamente infectados. El resultado parece estar relacionado tanto con el mecanismo de acción del medicamento como con el hecho de su permanencia en la sangre durante un largo periodo con una sola dosis.

Hoy en día, el tenofovir está aprobado para el tratamiento del VIH. Rápidamente se ha vuelto muy popular por su dosificación una sola vez al día. Permanece estable en el organismo durante largos periodos de tiempo, parece ser relativamente potente, y por lo general, carece de efectos secundarios graves. Por lo tanto es un candidato atractivo para ser probado como herramienta de prevención.

Los investigadores están ahora intentando llevar a cabo estudios con el tenofovir como preventivo. Dada la creciente necesidad de herramientas de prevención que estén bajo el control de los usuarios, y la falta de una vacuna en un futuro próximo, estos estudios deberían considerarse como de alta prioridad entre los investigadores del SIDA, los expertos en salud pública y los activistas por igual. Pero este no es el caso, y varios obstáculos han entorpecido el progreso de los estudios. El sentido de urgencia que alguna vez guió a todos los aspectos del activismo por el SIDA parece estar ahora en contraposición con otras inquietudes.

Un estudio con trabajadoras del sexo en Camboya, fue objeto de protestas por parte de los activistas de la Conferencia Internacional sobre el SIDA que se llevó a cabo este verano en Bangkok. Algunos defensores argumentaron que el estudio debería garantizar atención médica gratuita para cualquier efecto secundario durante 30 años a partir del inicio del estudio. En cualquier tiempo después de los primeros años de que un estudio haya finalizado resulta muy complicado determinar si un evento de tipo médico está o no relacionado con el medicamento que la persona tomó en el pasado. Una garantía de 30 años presupone un compromiso económico sin tope que pocas (si es que alguna) compañías están dispuestas a asumir.

Es algo especialmente difícil de pedir a una compañía que en primer lugar no estaba particularmente patrocinando el estudio (eran las agencia gubernamentales de los Estados Unidos las patrocinadoras). Es igualmente difícil pedirle a un gobierno que asuma un compromiso de este tipo, aunque sea con un medicamento que bien se sabe que es mucho más seguro que la mayoría de los otros medicamentos contra el VIH. Similarmente, aunque la atención médica de por vida para el VIH es un beneficio que debería ofrecérselo a cualquier persona que haya sido infectada, este requisito dentro de un estudio se vuelve

A la memoria de . . .

Dedicamos este número de  
*PI Perspective* a:

Charles Clifton  
Beatrice Frey  
Ellen George  
Keian Kunkler  
Lua Pires

Su memoria nos anima a  
continuar el trabajo que aún  
nos queda a todos por hacer.

muy problemático en un país donde en otras circunstancias no se hubiera garantizado el tratamiento. Algunos verían el ofrecimiento de este beneficio como una coerción para hacer que la gente participe en el estudio.

Ambas exigencias son si duda intentos de satisfacer las necesidades reales de las personas en un entorno de escasos recursos. Sin embargo, solamente una parte de la carga que representa la atención médica puede ser sufragada por un solo estudio. Estas exigencias han hecho que se suspenda el estudio en Camboya y, puesto que los fondos que financian este estudio caducan este año, parece que hay muy pocas posibilidades de volverlo a poner en marcha. Como mínimo, se va a requerir que se renueve la adjudicación de los fondos, lo cual no es algo fácil de lograr. Además, la controversia y la rabia que ha suscitado ha dejado a la población camboyana y a su gobierno enfadados y divididos. Aunque algunas personas opinan que el estudio explota a las mujeres camboyanas pobres, los expertos en salud pública y los investigadores argumentan que es mucho mayor la amenaza de la propagación descontrolada del VIH por parte de las trabajadoras sexuales. Desde su punto de vista, el estudio ofreció la primera esperanza real de romper el ciclo de la infección del VIH.

La solución más simple es la de concluir que si estos son los términos exigidos por los sujetos potenciales del estudio, sus defensores y su gobierno en Camboya, entonces quizás el estudio no debe realizarse allí. Los importantes interrogantes de tipo científico pueden ser resueltos con los otros cinco estudios que sobre este tema se están llevando a cabo en otros países. Sin embargo, da tristeza observar como se da al traste con dos años de planeación y trabajo, así como con las contribuciones de los voluntarios del estudio camboyano. Los investigadores deben examinar cuidadosamente lo que sucedió en Camboya y lo que puede evitarse en el futuro. No es probable que ningún estudio vaya a ofrecer atención médica de por vida o 30 años de responsa-

bilidad financiera por los posibles efectos secundarios. Pero podría ser posible encontrar otras maneras de satisfacer estas necesidades antes de pedir a las personas más pobres que sean voluntarias en futuros estudios.

Los cinco otros estudios que pronto se llevarán a cabo incluyen uno en Atlanta y otro en San Francisco, los cuales están buscando personas sexualmente activas de la comunidad gay. Estos estudios han estado en desarrollo y discusión durante cerca de dos años y ninguno de ellos ha puesto a sus voluntarios en tratamiento (aunque esto podría cambiar hacia la fecha de publicación de este boletín). Si hay algún hallazgo positivo en dichos estudios, estos conllevarán la promesa de cambiar el curso de la epidemia. Esto ha hecho que muchas personas, con el consentimiento de sus médicos, pongan al tenofovir como parte de su cóctel de "fin de semana" en las fiestas de circuito (*circuit parties*). Aunque esto es claramente prematuro, ¿quién puede culparlos? Sería mucho mejor entonces que pudiéramos ofrecerle a las personas información confiable y comprobada, y para poder hacerlo, los estudios deben seguir adelante.

Aunque el tenofovir parece ser actualmente la elección más adecuada para esta aplicación, esto muy bien podría cambiar cuando la nueva clase de inhibidores de entrada logre su aprobación. Por lo tanto, tales medicamentos son atractivos como complemento de los microbicidas y como bloqueadores orales de la infección. La combinación de un mecanismo de acción cuyo objetivo es llegar a las etapas iniciales del ciclo vital del virus, tener una baja toxicidad y una lenta eliminación en la sangre contribuye a que este medicamento sea un buen candidato como tratamiento de prevención.

### Comentario

La mayoría de los expertos en salud pública prefieren abordar el problema de la transmisión del VIH con la estrategia ensayada y verdadera de una vacuna. Sin embargo, después de más de 20 años de pandemia del

SIDA, ya no es suficiente tener la esperanza de que algún día vaya a aparecer la vacuna. Existen algunas alternativas, algunas de ellas de comportamiento y otras de tipo químico. Debemos explorar todos los medios posibles para retrasar la propagación del VIH.

En los debates sobre las estrategias de comportamiento, hay demasiadas vidas en riesgo para simplemente debatir el uso de condones contra la abstinencia sexual. Hay el espacio y la necesidad para ambos y existen personas de buena fe en ambos lados de este debate. Solamente se equivocan cuando promueven la estrategia de su preferencia excluyendo todas las demás.

Cuando se trata de los microbicidas y su uso como tratamiento preventivo, solamente debemos aplicar las mismas reglas y valores a los que nos adherimos en el desarrollo de la terapia. Es demasiado pronto para olvidar cómo era de urgente el desarrollo de las primeras terapias y qué tan importante fue sobreponerse a los obstáculos que retrasaron su estudio. Por la seguridad de los millones más de personas que serán infectadas de aquí a cinco o diez años, debemos ser igualmente intolerantes con las demoras y los obstáculos en el desarrollo de los microbicidas y su tratamiento como prevención. Nadie va a apoyar los estudios que ignoren el entendimiento de la ética y la protección de los sujetos humanos, pero nunca debemos olvidar que varias personas pagarán con sus vidas cada día de demora que causemos o toleremos.

Existen soluciones genuinamente promisorias a nuestro alcance para el dilema de la prevención. Pueden lograrse mucho más fácilmente que una vacuna, mientras que permiten el tiempo necesario para que éstas se desarrollen, cualquiera que sea dicho tiempo. Nada sería peor que miráramos hacia atrás dentro de diez años y viéramos que habíamos desperdiciado el potencial de oportunidades que nos ofrecen los bactericidas y su tratamiento como prevención.



## Cuadro de medicamentos

NOMBRE GENÉRICO	NOMBRE DE MARCA
<b>Los inhibidores de proteasa</b>	
amprenavir	Agenerase
atazanavir	Reyataz
fosamprenavir	Lexiva
indinavir	Crixivan
lopinavir + ritonavir	Kaletra
nelfinavir	Viracept
ritonavir	Norvir
saquinavir hgc	Invirase
saquinavir sgc	Fortovase
<b>Los inhibidores de la transcriptasa inversa análogos a los nucleósidos (NRTI) y los nucleótidos (NtRTI)</b>	
abacavir	Ziagen
didanosina (ddI)	Videx
didanosina, recubrimiento entérico (ddI EC)	Videx EC
emtricitabina (FTC)	Emtriva
FTC + tenofovir	Truvada
lamivudina (3TC)	Epivir
stavudina (d4T)	Zerit
stavudina, liberación prolongada (d4T XR)	Zerit XR
tenofovir	Viread
zalcitabina (ddC)	Hivid
zidovudina (AZT)	Retrovir
3TC + abacavir	Epzicom
3TC + AZT	Combivir
3TC + AZT + abacavir	Trizivir
<b>Los inhibidores de la transcriptasa inversa análogos a los no nucleósidos (NNRTI)</b>	
delavirdina	Rescriptor
efavirenz	Sustiva
nevirapina	Viramune
<b>Inhibidor de entrada</b>	
enfuvirtide (T20)	Fuzeon

## El desgaste facial

Este artículo cubrirá brevemente la investigación en curso sobre las causas y posibles tratamientos de la lipoatrofia en general. También se enfocará en los nuevos rellenos e implantes recientemente aprobados o en fase experimental.

## ¿Qué es el desgaste facial?

El desgaste facial es uno de los síntomas de un síndrome denominado lipoatrofia, el cual se define como la pérdida del nivel blando de grasa que se aloja justo debajo de la piel (grasa subcutánea). Cuando una persona tiene lipoatrofia, se nota con mayor énfasis en las piernas, las nalgas, los brazos y la cara. No se ha identificado una causa que sea única para la lipoatrofia. La evidencia recolectada hasta el momento muestra que tanto el VIH mismo como los medicamentos que se utilizan para tratarlo pueden llevar a este tipo de pérdida de grasa.

En el momento no existen tratamientos comprobados o estrategias que lleven a la restauración consistente de la grasa, pero hay un número cada vez mayor de rellenos faciales e implantes que podrían mejorar la apariencia de una persona y su calidad de vida. Algunas veces, las personas ven la mejoría de los síntomas de la lipoatrofia cuando cambian algunos medicamentos y reducen el uso de ciertos otros que están más directamente relacionados con este síndrome (como la stavudina). Los médicos también han reportado algunos casos raros en los que los síntomas de la lipoatrofia han desaparecido sin explicación aparente.

## ¿Qué causa la lipoatrofia?

Aunque muchas personas en los Estados Unidos consideran que “grasa” es una mala palabra, de hecho ésta juega un papel importante en la función de muchos de los sistemas del organismo. La grasa produce sustancias químicas que se comunican con los sistemas inmunológico y digestivo, y pueden hacer que el organismo produzca o deje de producir ciertas hormonas. Como cualquier otra célula en el organismo, las

células de grasa requieren su propio tipo de combustible para poder vivir y funcionar. Este combustible es producido y convertido en energía por ciertas estructuras diminutas en las células denominadas mitocondrias. Cuando las mitocondrias se dañan o no pueden reproducirse, la célula deja de funcionar adecuadamente y eventualmente muere.

Poco después de que los inhibidores de la proteasa fueron introducidos al mercado en los años 1996 y 1997, los médicos comenzaron a observar un mayor número de personas en tratamiento que empezaron a perder grasa en sus brazos, piernas y rostros, mientras que ganaban un tipo de grasa dura en el área del abdomen y la nuca. A esta redistribución de la grasa se le comenzó a denominar lipodistrofia y se culpó a los inhibidores de la proteasa de ser su causa.

Desde entonces, se ha demostrado que casi todos los medicamentos contra el VIH pueden contribuir, aunque sea en parte, a muchos de los factores asociados con los cambios en la grasa, incluyendo aumentos en los niveles de colesterol y menor sensibilidad hacia la insulina, aunque no todos influyen de la misma manera. Unos pocos estudios también han encontrado un mayor nivel de muerte de células de grasa, particularmente entre los usuarios de los inhibidores de la proteasa.

Sin embargo, la mayoría de los científicos ahora opinan que la lipodistrofia principalmente ocurre debido a que la fuente de combustible (mitocondrias) en las células de grasa se deteriora y deja de reproducirse. Es muy probable que el daño en las mitocondrias en otro tipo de células, particularmente en las células del hígado, contribuyen también a la lipoatrofia. Una

serie de estudios han identificado tres factores asociados tanto con el daño de las mitocondrias como con la lipoatrofia:

- uso a largo plazo de medicamentos contra el VIH análogos a los nucleósidos—particularmente la estavudina y en menor grado la zidovudina;
- tener más de 40 años de edad; y
- tener un nivel elevado de triglicéridos

Los estudios demuestran que una persona que tenga los tres factores de riesgo está en mayor peligro de desarrollar lipoatrofia que una persona que tenga solamente uno o dos de ellos. Sin embargo, los estudios han variado tanto en sus métodos para medir la pérdida o ganancia de grasa que no pueden ser fácilmente comparados. Por lo tanto es muy difícil predecir cuáles son los verdaderos riesgos de desarrollar lipodistrofia.

Cuando ocurre, y particularmente cuando el desgaste facial es intenso, la lipodistrofia puede afectar negativamente una serie de áreas de la vida de la persona, incluyendo la autoconfianza; el deseo de participar en actividades sociales; el impulso sexual; el bienestar emocional; la voluntad o la capacidad de adherirse al tratamiento, y el compromiso de mantener dicho tratamiento. Todos los anteriores son síntomas de depresión, la cual de por sí es más común entre las personas con VIH. Algunos de los síntomas mencionados arriba también pueden ser una señal de un deterioro en los niveles de testosterona.

### Tratamiento para la lipoatrofia

Antes de considerar el tratamiento para la lipoatrofia o desgaste facial, es importante distinguir la lipoatrofia del síndrome de desgaste. Mientras que la lipoatrofia se define como la pérdida de gras subcutánea, el síndrome de desgaste se define como la pérdida tanto de grasa como de masa muscular. La señal más común del síndrome de desgaste es la pérdida involuntaria de más del 10% del peso corporal de la persona, por lo general combinada con 30 días o más de diarrea, o debilidad y fiebre. Aunque la lipoatrofia no es de por sí una señal del

avance de la enfermedad, el síndrome de desgaste típicamente sí lo es. Por consiguiente, cualquiera con una pérdida progresiva de grasa en la cara y los miembros deberá hacerse pruebas tanto para el síndrome de desgaste como para la lipoatrofia.

Como se discutió en el artículo sobre el rosiglitazone en la página 9, en el momento no existen medicamentos aprobados para tratar las causas subyacentes de la lipoatrofia. Sin embargo, algunos estudios han encontrado que las personas con lipoatrofia que están tomando un régimen con estavudina pueden a menudo reversar hasta cierto punto la pérdida de grasa si la cambian por abacavir. Los estudios indican que cambiarse de estavudina a tenofovir podría producir resultados similares.

Lo glitazones, que son un tipo de medicamento utilizado para tratar la diabetes tipo 2, también se han mostrado promisorios, pero ninguna de estas estrategias han llevado a mejoras cosméticas en el desgaste facial que sean dramáticas y notorias. Sin embargo, existen una serie de rellenos faciales e implantes que pueden utilizarse para mejorar la apariencia de las personas con pérdida de grasa facial.

### Rellenos faciales e implantes

Los cirujanos plásticos y los dermatólogos han ensayado una variedad de rellenos faciales e implantes para afrontar cosméticamente el desgaste facial. Sin embargo, hasta agosto de 2004, ninguno de estos había sido estudiado a fondo o aprobado por el FDA para tratar esta afección. Más bien, éstos son productos y técnicas adaptadas de otros usos tales como la cirugía estética estándar y la reconstrucción facial debida e una lesión.

En agosto de 2004, la FDA aprobó Sculptra (un ácido poli-L láctico, que antes se conocía como NewFill) para la restauración y/o corrección de las señales de pérdida de grasa facial debido a lipoatrofia relacionada con el VIH. La compañía, Dermik Aesthetics, pidió la aprobación basándose en estudios europeos con 218 personas con lipoatrofia intensa. La mayoría de las personas estudiadas eran hombres caucásicos entre las edades

de 41 y 45 años, y prácticamente todos en terapia contra el VIH.

Las personas recibieron tres de seis ciclos de tratamiento con Sculptra, consistentes en series de pequeñas inyecciones, en intervalos de a dos semanas. Luego los voluntarios fueron monitoreados durante dos años. Aproximadamente un 40% de las personas estudiadas tuvieron un significativo aumento sostenido en el volumen de tejido en las mejillas hasta por dos años después de recibir la serie de inyecciones. Las mediciones sobre la calidad de vida (tales como el nivel de ansiedad y depresión) también mejoraron significativamente.

La Sculptra hace que se acumule tejido adiposo y cicatricial en las áreas donde es inyectada. La cantidad de Sculptra inyectada y el método y la ubicación de cada inyección pueden impactar fuertemente los resultados, y se requiere una capacitación adecuada para poder lograr resultados óptimos. Hasta en un 44% de los receptores puede desarrollar unos pequeños abultamientos denominados micronódulos. Los micronódulos no son por lo general visibles o el origen de una inflamación en curso o de una infección—como en el caso de otros rellenos faciales—pero a veces pueden sentirse debajo de la piel.

Aunque la mayoría de los médicos utiliza un agente adormecedor como la lidocaína al inyectar la Sculptra, por lo general, se presenta dolor de leve a moderado durante las inyecciones. La Sculptra también puede provocar sensibilidad, hinchazón y amoratamiento en los puntos de inyección. Estos suelen desaparecer a los pocos días.

El nivel de relleno resultante de cada ciclo de inyecciones puede variar de persona a persona. Igualmente, las personas con desgaste facial más intenso algunas veces requieren de más de seis ciclos de inyecciones para lograr resultados duraderos. Hay poca información acerca del uso a largo plazo de la Sculptra, así como de su uso en mujeres y personas de piel más oscura.

La FDA puso dos condiciones para la aprobación de la Sculptra. La primera es que la compañía no puede promover su

uso para propósitos cosméticos en personas que no estén infectadas con el VIH (como por ejemplo para rellenar arrugas.) La compañía también acordó un estudio de etiqueta abierta con 100 voluntarios durante cinco años con el fin de evaluar la seguridad a largo plazo del uso de Sculptra. El estudio incluirá al menos a 30 mujeres y 30 personas con piel de tipo más oscuro.

#### Otros productos

Es sumamente alentador que un producto ahora haya recibido la aprobación por parte de la FDA para tratar específicamente el desgaste facial en el VIH. Sin embargo, el Sculptra que produce efectos duraderos en un promedio de 18 a 24 meses, representa solamente una moderada mejoría sobre otros tipos de rellenos biodegradables, cuyos efectos suelen desaparecer en menos de seis meses. Por consiguiente, algunos cirujanos plásticos prefieren el uso de rellenos permanentes como las microesferas artificiales recubiertas de colágeno (Artecoll) o las microgotas de silicona (varios productos). Sin embargo, ninguno de los rellenos semipermanentes o permanentes están aprobados por la FDA para el desgaste facial relacionado con el VIH, y la información sobre su uso es limitada y a corto plazo.

En la actualidad, la silicona está solamente aprobada para tratar los desprendimientos de retina y las hemorragias. Sin embargo, la FDA permite que los cirujanos plásticos y los dermatólogos utilicen cualquier producto o dispositivo aprobado por la FDA si el proveedor cree que puede tratar eficazmente lo que aqueja médicamente a la persona. Sin embargo, un médico no puede mercadear un producto fuera de marca, así es que es muy difícil encontrar un médico con suficiente experiencia con el uso de la silicona. El Artecoll no está aprobado actualmente por la FDA, así es que el tratamiento con este producto requiere que se viaje al Canadá o a otro país.

Igual que con la Sculptra, ambos tipos de tratamientos requieren la aplicación por parte de un experto. Los cirujanos y dermatólogos con mayor experiencia reconstruyen

las áreas sumidas con múltiples inyecciones diminutas en el curso de muchas semanas. Esto es crucial ya que hacerlo de una vez podría causar abultamientos, especialmente si luego se presenta pérdida de grasa por debajo o alrededor de los puntos de inyección. Las personas que estén considerando los rellenos permanentes deben tener muy en cuenta los posibles riesgos y limitaciones, e investigar cuidadosamente tanto la idoneidad del posible médico como el producto que se va a utilizar. Dejar de hacerlo puede aumentar el riesgo de una infección seria y una desfiguración.

Todos los productos de implantes artificiales pueden causar una reacción alérgica en un pequeño porcentaje de las personas. Dichos productos también pueden desplazarse desde el área donde fueron inicialmente implantados. Podrían ocurrir infecciones serias e inflamación en el sitio de inyección e inflamación crónica a largo plazo hasta en un tres por ciento de los casos.

El uso de los implantes de silicona fue vetado en los Estados Unidos durante varios años debido a investigaciones que sugerían el desarrollo de trastornos de tipo autoinmune en mujeres cuyos implantes de silicona en los senos tenían alguna fuga. Sin embargo, esta información nunca fue confirmada en los estudios, y los cirujanos plásticos han comenzado gradualmente a utilizar de nuevo los productos de implantes de silicona.

Existe un pequeño número de casos confirmados en los que las inyecciones de silicona causaron granulomas de formación posterior. Estos granulomas, los cuales pueden aparecer varios años después de haberse aplicado las inyecciones, pueden ser desfigurantes, causar infecciones serias y ser muy difíciles de tratar. Por consiguiente, existe una serie de riesgos desconocidos en el largo plazo asociados con la silicona. Las experiencias con el Artecoll en Canadá indican que es menos probable que produzca granulomas que la silicona. Sin embargo, no existen datos sobre su uso a largo plazo en personas con VIH.

Existen otros tratamientos diferentes a los mencionados aquí. Estos tratamientos

incluyen el colágeno, el cosechamiento de grasa, los ácidos hialurónicos, los ácidos polilácticos diferentes de Sculptra, y los implantes permanentes de materiales como el Gore-Tex. Sin embargo, por lo general se usan con menos frecuencia, bien sea porque son menos eficaces, o porque no se consiguen en los Estados Unidos o son más útiles en circunstancias más raras.

#### Acceso al tratamiento

El acceso al tratamiento para el desgaste facial es quizás el principal obstáculo para las personas con este trastorno. Ni las compañías de seguros ni los programas de salud del gobierno suelen cubrir el costo de cualquier procedimiento de carácter cosmético, sin importar el impacto que el trastorno pueda tener en la calidad de vida de la persona. Por lo tanto, la única manera como la mayoría de las personas tiene acceso a estos tratamientos es pagándolos de sus propios bolsillos o inscribiéndose en un estudio.

Los rellenos menos costosos, tales como el colágeno, comienzan a alrededor de \$200 por ampolla del producto. Los productos como Sculptra pueden costar hasta \$500 por ampolla, y el relleno permanente más costoso comienza a partir de los \$100 por ampolla. La cantidad necesaria para un tratamiento varía mucho de acuerdo a la intensidad del desgaste que haya ocurrido. Típicamente, una ampolla es lo mínimo que se utiliza en cada ciclo de inyecciones. Un cargo adicional sería la tarifa que cobre el médico que esté aplicando el tratamiento. Estos cargos pueden variar, pero suelen ascender a \$500 o más por ciclo de inyecciones. Puesto que la mayoría de los tratamientos para el desgaste facial requieren un mínimo de cuatro ciclos de inyecciones, el costo total del tratamiento podría ascender a los \$6,000.

Los médicos y los activistas están abogando con los fabricantes de Sculptra para que conformen un programa de asistencia al paciente (PAP) para las personas que no pueden costear el tratamiento. Sin embargo, aun en el caso de que se conforme un PAP para la Sculptra, este no cubrirá los costos de

la aplicación de las inyecciones. Por consiguiente, los activistas del SIDA también están trabajando con los expertos en políticas para determinar si programas como Medicaid o ADAP podrían cubrir estos costos en algunas circunstancias. Sin embargo, en un momento en el que los crecientes costos de los medicamentos están a punto de hacer reventar al sistema de atención de la salud, esto seguramente va a constituir un gran reto.

### Resumen

Afrontar eficazmente el desgaste facial puede ser un serio desafío. Todavía hay mucho que aprender y las opciones son muy limitadas. Sin embargo, al igual que con cualquier otra decisión de tratamiento,

todo se reduce a la toma de decisiones serias y a la acción cuando sea posible. El primer paso es evitar o suspender el uso de medicamentos que pudieran contribuir al desarrollo de la lipoatrofia. El segundo paso implica descartar cualquier otra posible causa para el desgaste de grasa.

Si el desgaste facial se vuelve muy complicado, y usted posee los recursos, valdría la pena discutir las alternativas con un practicante que tenga una vasta experiencia—especialmente con alguien que tenga experiencia en tratar el desgaste facial en personas con VIH. Es de gran importancia escoger el médico adecuado. Para quienes no poseen los recursos, podría haber estudios en el área donde viven.

### Programa de acceso expandido para el tipranavir

Un programa de acceso expandido esperado desde hace mucho tiempo para el inhibidor de la proteasa tipranavir, pronto estará disponible para de 3,000 a 6,000 personas desde comienzos o mediados de noviembre. La principal ventaja del tipranavir es que parece permanecer activo hasta cierto punto en las personas cuyo virus ha desarrollado resistencia a múltiples inhibidores de la proteasa. Los estudios en personas con resistencia múltiple han mostrado un éxito considerable.

Cuando se usa solo, el tipranavir es escasamente retenido en el organismo y por lo tanto debe fortificarse con 400mg diarios de ritonavir. Esto es de dos a cuatro veces más la cantidad de ritonavir que requieren los otros inhibidores de la proteasa. El tipranavir se administrará de manera gratuita durante el programa de acceso expandido (por medio de Boeringher-Ingelheim), así como el requisito de la fortificación con ritonavir (disponible por medio de Abbott Labs' Patient Assistance Program llamando al 1-800-222-6885). El tipranavir es fabricado por Boeringher-Ingelheim y el ritonavir por los laboratorios Abbott.

DETALLES: El programa del tipranavir no va a exigir que las personas tengan un recuento determinado de células CD4+ o de carga viral. Para calificar, las personas deben reunir los siguientes requisitos:

- Uso previo de tres clases de medicamentos contra el VIH, tales como NRTIs, NNRTIs e inhibidores de la proteasa
- Falla de por lo menos dos regímenes con inhibidores de la proteasa
- Tener una resistencia documentada a múltiples inhibidores de la proteasa

Mientras están en el régimen con tipranavir, las personas no deben utilizar ningún otro inhibidor de la proteasa distinto del ritonavir o cualquier otro compuesto experimental (que no haya aún sido aprobado por la FDA).

Cuando se anuncie el programa, se dará un número 800 (línea gratuita) a través del cual tanto los médicos como las personas podrán inscribirse para el programa. Una vez que haya comenzado el programa, llame a la línea gratuita de ayuda de Project Inform para obtener más información.

### El mensaje básico

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



## Actualización: Pautas para el uso de medicamentos contra el VIH durante el embarazo

En junio de 2004, se añadió un suplemento a las Pautas Federales para el uso de medicamentos contra el VIH durante el embarazo. Estas pautas se enfocan en la transmisión del VIH de la madre al bebé y discuten las estrategias de tratamiento que pueden reducir el riesgo de que una mujer seropositiva transmita el VIH a su hijo. La actualización incluye información tanto sobre el uso y como sobre los riesgos potenciales y beneficios, tanto para la madre como para el bebé, de cada uno de los medicamentos aprobados contra el VIH. Este artículo resume algunos de los principales aspectos de las nuevas recomendaciones. Para más información acerca del embarazo y el VIH, llame a nuestra línea telefónica de ayuda en el 1-800-822-7422 y solicite la publicación de Project Inform, “El embarazo y el VIH”. Usted también puede obtener una copia de las Pautas en el sitio de Internet de Project Inform en [www.projectinform.org](http://www.projectinform.org).

### Medicamentos contra el VIH

El siguiente cuadro destaca las recomendaciones actuales para el uso de medicamentos contra el VIH durante el embarazo. (Un cuadro más detallado e información adicional están disponibles a través del sitio de Internet y la línea telefónica de ayuda de Project Inform.)

El uso de la nevirapina (Viramune) Durante algún tiempo se ha sabido de los serios efectos secundarios asociados con el uso de la nevirapina, específicamente los sarpuillos y/o la toxicidad hepática, las cuales se han visto que son experimentadas con mayor frecuencia por las mujeres que por los hombres. En general, las mujeres que no están embarazadas, con recuentos de células CD4+ por encima de 250 con anterioridad al tratamiento, que reciben nevirapina de forma continua tienen un mayor riesgo de toxicidad en el hígado, incluyendo insuficiencia hepática y muerte. Los hombres con recuentos de células CD4+ por encima de 400 con anterioridad al tratamiento, también tienen un mayor riesgo de toxicidad en el hígado que los

hombres con recuentos menores de CD4+. Esto sugiere una interacción entre el sexo y el estado inmunológico, como uno de los factores de riesgo para el sarpuillo asociado con la toxicidad en el hígado. En otras palabras, algo relacionado con ser mujer u hombre aumenta el riesgo de la toxicidad en el hígado, dependiendo del recuento de células CD4+.

Las pautas ahora incluyen una sección sobre la nevirapina y sus efectos secundarios de sarpuillo y toxicidad en el hígado. Éstas recomiendan que las mujeres en embarazo que inicien por primera vez la terapia deberán tomar con precaución la nevirapina, específicamente aquellas mujeres con recuentos de CD4+ por encima de 250. Además, el embarazo en sí puede mimetizar algunos de los síntomas tempranos de la toxicidad en el hígado como por ejemplo la fatiga o las náuseas. Los médicos deben monitorear las enzimas hepáticas (es decir la alanina amino transferasa), especialmente en las primeras 18 semanas de terapia para las mujeres que reciben nevirapina durante el embarazo.

### Forma de parto

El manejo del trabajo de parto y el parto en sí deberían enfocarse en minimizar los riesgos de transmisión al bebé y de complicaciones de la madre. Hasta hace poco, una cesárea electiva era la forma de parto recomendada para las mujeres seropositivas en embarazo. Hoy en día, dado el mayor entendimiento de la correlación entre los niveles del VIH y los riesgos de transmisión, las cesáreas (*C-section* en inglés) electivas solo se recomiendan para las mujeres con una carga viral por encima de 1,000 en el momento del parto, mientras que a las mujeres con niveles inferiores a 1,000 se les aconseja sobre los riesgos y beneficios de una cesárea y se les anima a elegir una forma natural de parto o una cesárea electiva.

Una cesárea electiva por lo general suele programarse de la semana 37 a la 38 de

#### Recomendados durante el embarazo:

zidovudina (AZT/Retrovir)  
lamivudina (3TC/Epivir)  
nevirapina (Viramune)  
nelfinavir (Viracept)  
saquinavir (Fortovase)

#### Opciones alternativas:

didanosina (ddl/Videx) \* no usar con d4T  
emtricitabina (FTC/Emtriva)  
estavudina (d4T/Zerit) \* no usar con ddl  
abacavir (Ziagen)  
indinavir (Crixivan)  
lopinavir + ritonavir (Kaletra)  
ritonavir (Norvir) \* usar solamente como fortificante

#### No se recomiendan o no hay suficiente información para recomendarse:

tenofovir (viread)  
zalcitabina (ddC/Hivid)  
efavirenz (Sustiva)  
delavirdina (Rescriptor)  
amprenavir (Agenerase)  
fosmaprenavir (Lexiva)  
atazanavir (Reyataz)  
enfuvirtide (Fuzeon)

embarazo. A diferencia de una cesárea de emergencia, la cual sucede una vez que a la mujer se le ha roto la fuente y muchas veces se lleva a cabo en situaciones de alto riesgo, una cesárea electiva es planificada y efectuada antes de que se rompa la fuente. Mientras más tiempo se exponga al bebé a las membranas rasgadas y a la sangre, más alto es el riesgo de transmisión en el trabajo de parto y el nacimiento.

Las investigaciones muestran que los bebés expuestos a las membranas rasgadas durante más de cuatro horas tienen un riesgo significativamente mayor de la infección. Una cesárea electiva puede minimizar la cantidad de tiempo en que el bebé es expuesto a dichas membranas, reduciéndose así el riesgo de transmisión del VIH. Sin embargo, como en cualquier cirugía, una cesárea electiva conlleva cierto potencial de complicaciones, tales como infecciones. Estas complicaciones y el tiempo de sanación requerido pueden aumentar en una mujer VIH positiva.

Los datos recientes destacan la importancia de reducir los niveles del VIH de la madre para poder así reducir el riesgo de transmisión. Una mujer con una carga viral de 1,000 o menos cerca al momento del parto tiene un menor riesgo de transmitir el VIH a su bebé. Varios estudios demuestran que una cesárea electiva ofrece pocos beneficios adicionales a reducir el nivel del VIH, cuando la carga viral está por debajo de 1,000. En consecuencia, las pautas actuales recomiendan que a las mujeres con cargas virales por debajo de 1,000 se les aconseje acerca de los riesgos y beneficios de la cesárea electiva. Esto le permite a la mujer más de una opción sobre la manera de tener su bebé.

Se ha llegado bastante lejos en la prevención de la transmisión del VIH de madre a bebé. Este es un éxito en el mundo de los tratamientos el cual no se discute con frecuencia o se le da la importancia debida. Hoy en día muchas mujeres con VIH con la ayuda de un buen tratamiento médico y un sistema de apoyo, están en capacidad de tener bebés saludables, que no estén infectados con el VIH.

## ¿Pueden los glitazones revertir la lipoatrofia?

Un estudio publicado recientemente encontró que el medicamento contra la diabetes llamado rosiglitazone (Avandia), está en capacidad de revertir la pérdida de grasa por debajo de la piel (lipoatrofia) que algunas personas con VIH experimentan. Aunque estos resultados son alentadores, solo son los últimos de una serie de resultados contradictorios sobre un estudio con dos medicamentos glitazones diferentes.

¿Qué son los medicamentos glitazones?

El rosiglitazone y el pioglitazone (Actos) están ambos aprobados para tratar la resistencia a la insulina y con frecuencia se utilizan como parte del tratamiento para la diabetes tipo 2. Ambos se mostraron promisorios en pequeños estudios iniciados en el 2001 con personas VIH positivas que tenían lipoatrofia. Desafortunadamente, ambos tienen efectos secundarios y pueden no ser seguros para personas con enfermedades hepáticas activas. También pueden ser difíciles de utilizar por personas con enfermedades del corazón y colesterol alto ya que podrían interactuar con los medicamentos para bajar el colesterol y provocar retención de líquidos.

Algunos investigadores consideraron que el rosiglitazone era ineficaz después de que en un estudio controlado a gran escala a comienzos de 2004 no encontró mejorías en la grasa corporal de las personas que tomaron el medicamento. Aunque este último estudio fue mucho menor, los resultados son los suficientemente importantes como para dedicarles una investigación más a fondo. El único tratamiento para la lipoatrofia implica evitar o reemplazar los medicamentos contra el VIH que contribuyen a la pérdida de grasa—una estrategia que no ha probado ser maravillosamente eficaz en el manejo de la lipoatrofia—o la investigación de estrategias meramente cosméticas (tales como los implantes faciales).

En el estudio publicado a principios de 2004, 108 personas con lipodistrofia recibieron 4mg de rosiglitazone dos veces al día o un placebo durante 48 semanas. A pesar de mejorías en la resistencia a la insulina y otros indicadores relativos a la acumulación de grasa, los investigadores no encontraron un aumento estadísticamente significativo en la grasa de los miembros del grupo que recibió el rosiglitazone en comparación con el grupo que recibió el placebo.

En un estudio más reciente, 28 personas con lipodistrofia recibieron o bien 4mg de rosiglitazone una vez al día o un placebo durante tres meses. Este estudio encontró aumentos significativos en la totalidad de la grasa corporal y en los miembros entre los que recibieron en rosiglitazone que los del grupo del placebo.

¿Cuál estudio está en lo cierto?

En realidad, el segundo estudio fue tan pequeño que cualquier porcentaje de mejoría en el grupo con rosiglitazone pudo haber ocurrido por pura casualidad. Sin embargo, hubo importantes diferencias entre las personas que participaron en el segundo estudio en comparación con el estudio más grande.

Primero, tener un alto nivel de resistencia a la insulina era uno de los requisitos para entrar al estudio. Esto no fue así para los participantes del estudio más grande. Por consiguiente, es posible que la resistencia a la insulina fuera uno de los factores principales de la lipodistrofia entre los del grupo más pequeño. Cuando mejoró la

resistencia a la insulina, también mejoró la lipodistrofia. Además, el uso de la estavudina, el cual está estrechamente asociado con la lipodistrofia, era mayor entre los que recibieron el rosiglitazone en comparación de los que recibieron el placebo en el estudio más grande. Por último, un 25% de los del estudio menor eran mujeres en comparación con el 2% de los del estudio mayor. Cada uno de estos factores pudo

haber desempeñado un papel importante en los diferentes resultados.

Evitar el uso de los medicamentos contra el VIH asociados con la lipoatrofia, como la estavudina, puede ayudar a prevenirla y lleva a al menos a alguna mejoría para quienes ya han perdido algo de grasa. Sin embargo, los medicamentos contra el VIH son solo uno de los factores de la lipoatrofia y todavía desconocen muchas

cosas. Fuera de los medicamentos glitazones, existen pocos tratamientos promisorios que estén siendo investigados para la lipoatrofia. Así que a pesar de los resultados hasta ahora contradictorios de los estudios, y de los efectos secundarios e interacciones con otros medicamentos asociados tanto con el rosiglitazone como con el pioglitazone, se debe continuar la investigación.

## Entendimiento del VIH: ¿el GBV-C y el VIH—mejor juntos?

Desde los comienzos de la investigación del SIDA, algunos científicos se han cuestionado si el VIH podría entorpecerse o hasta anularse ante la presencia de otro virus. Una serie de estudios sugieren que el virus de la hepatitis G (GBV-C) podría ser uno de estos, reduciendo el avance de la enfermedad y la muerte en algunas personas que están coinfectadas tanto con el VIH como con el GBV-C. Los autores de un artículo reciente en *The Lancet*, llegaron hasta sugerir que el GBV-C fuera utilizado como modelo para desarrollar nuevos tratamientos contra el VIH. Sin embargo, otros investigadores, siguen escépticos acerca de que el GBV-C sea el responsable de obstaculizar al VIH. De todas maneras, estos hallazgos merecen ser estudiados más a fondo.

¿Qué es el GBV-C?

Originalmente llamado hepatitis G, el virus GBV-C fue descubierto relativamente hace poco. Los científicos no descifraron su original estructura genética hasta comienzos de 1990, la cual muestra que es un pariente cercano del virus de la hepatitis C (VHC). Sin embargo, a diferencia del VHC, el GBV-C no produce enfermedad o daño al hígado.

El GBV-C es altamente transmisible por medio del contacto sangre a sangre. Por consiguiente, casi todos los usuarios de drogas intravenosas con VIH o VHC, también están infectados con el GBV-C. También se transmite a través del contacto sexual y algunos estudios han encontrado

evidencia de infecciones actuales o pasadas hasta en un 55% de las personas con VIH.

¿Qué muestran las investigaciones?

Una serie de estudios han encontrado que, en general, las personas que están infectadas tanto con el VIH como con el GBV-C, han mostrado un mayor retraso en la tasa de avance de la enfermedad y muerte que las personas VIH positivas que no están infectadas con el GBV-C. Varios estudios presentados en la Novena Conferencia sobre Retrovirus e Infecciones Oportunistas (CROI) en 2002 y después, cuentan una historia más compleja aún.

La infección con el GBV-C puede mostrarse de dos maneras, a través de una prueba de anticuerpos (anti-E2) o una prueba de carga viral (GBV-C ARN). Sin embargo, solo la prueba GBV-C ARN puede confirmar si una persona está activamente infectada con el GBV-C. Esto es debido a que es posible quedar infectado con el GBV-C, desarrollar anticuerpos, y luego eliminar la infección quedando aún cierto número de anticuerpos por algún tiempo. Por consiguiente, el anti-E2 solamente presenta una evidencia de que en algún momento ha ocurrido la infección. Puede ser actual o el organismo puede haberla eliminado ya hace tiempo.

Para una mayor complejidad aún, se cree que es posible infectarse con el GBV-C sin necesariamente desarrollar anticuerpos, y todavía así eliminar la infección. Así que algunas personas cuyas pruebas dan resultados negativos para el GBV-C ARN y el anti-E2, podrían haber estado infectadas en algún momento. Estos conocimientos han sido claves para desarrollar un mejor entendimiento acerca de cómo el GBV-C podría proteger contra el avance de la enfermedad del VIH.

Los estudios más recientes han encontrado que solamente las personas que tienen una infección activa del GBV-C (es decir una prueba positiva del GBV-C ARN) pueden también haber retrasado el progreso de la enfermedad del VIH, y que esta protección se pierde cuando los anticuerpos del GBV-C son eliminados. Se reportó en

algunos estudios en la CROI del 2002 que las personas que viven con el VIH que eliminaron la infección del GBV-C podrían estar en peores condiciones que los que nunca estuvieron infectados con este último virus. Los análisis más recientes de esta misma información indican que esto no es necesariamente cierto.

Sin embargo, algunos investigadores siguen escépticos de que la infección con el GBV-C desempeñe algún papel en el retraso del avance de la enfermedad del VIH. Se ha demostrado que el GBV-C utiliza las células CD4+ para reproducirse, compitiendo así con el VIH. En los estudios que se documenta un beneficio de supervivencia se ha demostrado que la reproducción activa del GBV-C cesa en el momento que el recuento de células CD4+ comienza a descender.

Algunos investigadores interpretan esto como que los recuentos de células CD4+ están descendiendo debido a que el organismo ha eliminado al GBV-C. Otros argumentan que lo cierto puede ser exactamente lo contrario, es decir que cuando los CD4+ descienden, el GBV-C ya no tiene un lugar para reproducirse y por consiguiente es eliminado. Un estudio que apareció en la edición de junio de *The Lancet* podría convencer aunque sea a algunos de los escépticos.

El estudio, llevado a cabo en Iowa VA Medical Center, probó el grado en que el GBV-C era capaz de reducir la replicación del VIH en las células. En un tubo de ensayo, células infectadas con el VIH fueron infectadas en distintas proporciones con el virus GBV-C. La reproducción del VIH se redujo significativamente en todos los cultivos de células en los que las cepas del VIH en el tubo de ensayo dependían de uno o dos receptores celulares comunes (el CCR5 o el CXCR4). Más aún, la cantidad y el tiempo de la dosis de GBV-C estuvieron íntimamente vinculados al grado de reducción que sufrió la reproducción del VIH.

Los investigadores también estuvieron en capacidad de medir el efecto del GBV-C y la infección del VIH en factores celulares que han sido identificados como protectores

contra el VIH. Las células infectadas con el GBV-C tenían menos receptores como el CCR5 en sus superficies, y expresaron los mensajeros químicos (quimoquinas) que se sabe que bloquean la entrada del VIH a la célula. (Para más información lea la publicación de Project Inform, Entendimiento del VIH: Co-receptores CCR5, disponible llamando al 1-800-822-7422 o en [www.projectinform.org](http://www.projectinform.org).)

Todavía se desconoce la manera exacta como la infección del GBV-C logra esto. Estos datos ciertamente sugieren que el

examen de la coinfección con el GBV-C es un tema promisorio que ciertamente amerita una mayor investigación ¿Podría ser posible fabricar medicamentos basados en la manera como el GBV-C protege a las células? ¿Podría ser posible o útil infectar a las personas con el GBV-C como una manera de controlar al VIH? ¿Podría una cepa del GBV-C ser utilizada como vehículo para algún tipo de terapia genética? Las respuestas a todos estos interrogantes podrían muy bien llevarnos a una cura para el SIDA.

## La capacidad de replicación del VIH y las decisiones de tratamiento

Los investigadores han sabido desde mediados de los noventa que algunas versiones (cepas) del VIH son menos potentes que otras. Sin embargo solo hace poco se han hecho una serie de estudios para determinar si una reducción o un aumento en la capacidad de reproducción del VIH (es decir su capacidad de replicarse) puede medirse con exactitud, y si esta medida podría ofrecer una herramienta útil tanto para la investigación del VIH, como para el monitoreo del avance de la enfermedad y la eficacia de la terapia. Aunque se requiere más investigación, la información que está surgiendo sugiere que el desarrollo de una prueba eficaz que mida la capacidad de replicación del VIH no solo es posible, sino que dicha prueba podría convertirse en una importante nueva herramienta para la lucha contra la enfermedad.

¿Qué es la capacidad de replicación y por qué es importante?

El término capacidad de replicación se refiere a qué tan rápido se puede reproducir (replicar) una muestra del VIH tomada de la sangre. El VIH tomado de la sangre de una persona puede reproducirse más lenta o más rápidamente que el de otra persona. Los científicos han observado que mientras más lentamente se reproduzca el virus, menor es la posibilidad de que avance la enfermedad.

¿Cómo es la prueba para medir la capacidad de replicación?

En la actualidad, solamente una compañía en los Estados Unidos, ViroLogic Inc., posee una prueba ampliamente disponible para medir la capacidad de replicación del VIH. Esta prueba se incluye sin ningún costo cuando un médico ordena una prueba de resistencia combinada fenotípica y genotípica (PhenoSense, GT). La prueba de capacidad de replicación compara la tasa en que el VIH de una muestra de sangre dada



se reproduce, y la compara con la tasa promedio en las que cepas del VIH sensibles a los medicamentos (tipo silvestre) suelen reproducirse. El resultado es mostrado como un porcentaje, comparado con el promedio del tipo silvestre que aparece en la parte inferior del reporte del PhenoSense GT. Los fabricantes alegan que los resultados tienen una exactitud del 95%, de manera que el porcentaje real podría ser 5% mayor o menor que el que aparece en el reporte.

La compañía comenzó a ofrecer la prueba en junio de 2002, pero solo hace poco se publicaron datos sobre cuándo y en qué caso son de utilidad sus resultados.

¿Qué muestran las investigaciones?

En 2001, algunos investigadores en San Francisco comenzaron a publicar información sobre un grupo de personas con VIH que mantenían recuentos mejorados de CD4+ y que continuaban estando bien clínicamente a pesar de tener persistentemente niveles detectables del VIH estando en tratamiento. Esto va en contra de la mayoría de personas, cuyos CD4+ tienden a bajar prontamente después de que la carga viral aumenta. Los científicos trataron de dar explicación a esta observación, y después de una investigación más a fondo, se concluyó que la causa era una menor capacidad de replicación (reproducción) viral.

En Italia, los investigadores estudiaron a un grupo de 18 personas que estaban a punto de cambiar de terapia. Se midieron la carga viral, el recuento de células CD4+ y la capacidad de replicación tanto en el momento del cambio como un año después.

Las personas en el estudio pudieron clasificarse en dos grupos, los que tuvieron un aumento sostenido en los recuentos de células CD4+ de más de 100 (responsivos inmunológicos) y los que no (no responsivos inmunológicos). Doce de los 18 fueron responsivos inmunológicos y 6 no responsivos. Los responsivos tuvieron una mayor reducción en la capacidad de replicación del virus en comparación con los no responsivos, sin importar cuál era su recuento de células CD4+ o su carga viral al iniciarse el estudio. También era más probable que el virus de los responsivos inmunológicos hubiera tenido una determinada mutación (M361).

Un estudio más grande con 189 personas en San Francisco reportó que una reducción en la capacidad de replicación era la razón para los aumentos sostenidos en los recuentos de células CD4+ aunque la carga viral fuera detectable. El estudio también mostró que la carga viral era un factor importante para predecir quién iba a estar bien a pesar de una respuesta virológica incompleta a la terapia. Era muy probable que las personas que tuvieran cargas virales inferiores a 10,000 iban a mantener una buena salud.

Un par de estudios muy pequeños indican que la medición de la capacidad de replicación inmediatamente después de la infección, también puede ser de utilidad. Este estudio midió la RC justo después de la infección. Ninguno de los participantes estaba todavía en terapia contra el VIH. Estos estudios encontraron que las personas infectadas con una versión del VIH que tuviera una RC baja tenían un menor

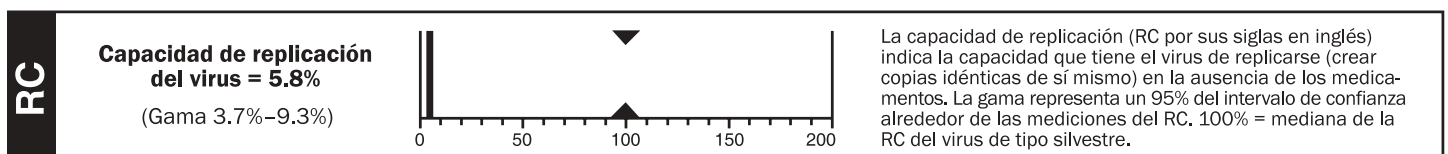
avance de la enfermedad que aquellos a quienes el VIH se reproducía con mayor velocidad. Se requiere más investigación para confirmar estos resultados en un número más grande de personas. Pero hasta el momento, los datos indican que las pruebas de RC podrían ser otra herramienta útil para decidir cuándo iniciar la terapia contra el VIH.

## Comentario

El papel o el valor de la prueba de RC está siendo cada vez más claro. La información sugiere fuertemente que podría ser una herramienta útil para las personas que están empezando a mostrar resistencia a la mayoría de los medicamentos contra el VIH y a quienes sus tratamientos actuales ya no logran mantener la carga viral indetectable. Pueden existir muchas razones por las que una persona quisiera mantenerse en una terapia así, incluyendo una buena tolerancia o tener muy pocos medicamentos disponibles para iniciar un nuevo régimen. Sin embargo, el riesgo de mantener ese régimen es que el posible deterioro de los recuentos de células CD4+ y el desarrollo de una nueva resistencia a los medicamentos podrían ser más perjudiciales que una combinación futura. El uso de la prueba de RC junto a las pruebas de carga viral, pueden ofrecer ahora una guía adicional acerca de si debe cambiar un régimen y cuándo hay que hacerlo.

Lo que permanece menos claro es el grado en el que las pruebas de RC pueden medir el riesgo de que una persona desarrolle la enfermedad sin tomar ninguna terapia contra el VIH. La decisión de iniciar una

Ejemplo del porcentaje de capacidad de replicación en el informe PhenoSense GT



terapia contra el VIH por primera vez puede ser muy difícil de tomar. Aunque existe un consenso en cuanto a que las personas cuyos recuentos de células CD4+ caen por debajo de 200 definitivamente deberían estar tomando medicamentos contra el VIH, hay mucho menos acuerdo en cuanto a los recuentos entre 200 y 350. Las pautas generales para el uso de medicamentos antivirales de los Estados Unidos recomiendan que 350 debería ser el punto de partida para iniciar la terapia, pero otros prefieren que ese punto de partida sea cuando bajen de 200. Por supuesto, existen otros factores a considerar, tales como la salud general de la persona, la carga viral y la rapidez con la que los CD4+ se están deteriorando. Sin embargo, podría ser de gran ayuda si la prueba de RC pudiera identificar más claramente a aquellas personas con mayor riesgo de que la enfermedad avance.

Como cualquier otra nueva prueba, incluyendo la de carga viral y de resistencia, mientras más gente las use y pasen por un mayor escrutinio, más útiles se volverán. La capacidad de replicación es promisorio, y ciertamente los estudios futuros mejorarán la prueba y nuestra habilidad para usarla.

## Nueva estrategia para bloquear el VIH: el Trim5-alfa

Es bien sabido que los mandriles y la mayoría de los otros monos no pueden infectarse con el VIH, pero hasta hace poco no se sabía por qué estos animales estaban protegidos contra la infección. Aunque existen virus relacionados que sí pueden infectar a los primates, llamados virus de la inmunodeficiencia en simios (SIV por su sigla en inglés), estos virus raramente causan la enfermedad en los animales. Los investigadores han descubierto recientemente una proteína que estos animales producen, llamada Trim5-alfa. Ésta parece bloquear la infección del VIH en las células, aunque tienen poco o ningún efecto en el SIV. Los humanos producen una forma de Trim5-alfa, pero la forma humana no bloquea al VIH tan bien como la forma animal de dicha proteína.

En una investigación llevada a cabo entre la Universidad de Harvard y el Dana-Farber Cancer Institute, los científicos encontraron que cuando bloqueaban químicamente la forma animal de la Trim5-alfa, las células de los monos eran infectadas por el VIH en los tubos de ensayo. Además, añadir la Trim5-alfa animal a las células humanas en los tubos de ensayo hizo que éstas quedaran protegidas contra el VIH.

Estos descubrimientos son potencialmente importantes por varias razones:

- Podrían llevar al desarrollo de modelos animales para el VIH/SIDA—al bloquear la Trim5-alfa en los monos e infectarlos con el VIH sería posible estudiar mejor el VIH/SIDA—con la esperanza de tener un mayor entendimiento de la enfermedad y desarrollar nuevos y mejores tratamientos.
- Se podría utilizar estos descubrimientos en la terapia génica para el VIH. Las células humanas podrían ser modificadas con un gen que las capacitaría para producir la forma animal de la proteína y proteger así las células contra la infección del VIH.

- La forma humana de la Trim5-alfa no previene contra la infección del VIH, aunque la Trim5-alfa tiene una similitud a la forma animal en un 80%. Podría ser posible modificar la Trim5-alfa humana para que fuera más potente contra el VIH.
- Podría representar una terapia de particular interés en la investigación acerca de la vacuna y la prevención, así como los estudios sobre prevención pre y post exposición y el tratamiento en la etapa inicial o aguda del VIH.

La partícula “trim” es la contracción para molécula interactuante del receptor de células T. La familia genética de los “trim” desempeña un papel importante en la regulación de las interacciones entre los receptores en la parte externa de las células y las señales en la parte interna de las mismas. El descubrimiento de que este gen “trim” en particular podría tener efectos protectores contra el VIH pudiera allanar el camino para la investigación de esta familia genética. Además, este descubrimiento muy seguramente llevará a la identificación de otros genes o proteínas que estén en capacidad de bloquear el VIH.