

ESTRATEGIAS Y OBJETIVOS PARA EL LOGRO DE INTERRUPCIONES ESTRUCTURADAS DEL TRATAMIENTO



discusión sobre la definición y los objetivos para lograr una s.t.i. (sigla en inglés para Interrupción Estructurada del Tratamiento)

UNA PUBLICACIÓN DE

PROJECT
inform

Información,
inspiración y defensa
para las personas
viviendo con VIH/SIDA

ENERO DE 2005

Las Interrupciones Estructuradas del Tratamiento (STI por su sigla en inglés) implican suspender la terapia contra el VIH por ciertos períodos de tiempo, de una manera estratégica, y típicamente bajo la guía de pruebas de laboratorio más frecuentes y un monitoreo regular de la salud. En total, desde 1998 se han llevado a cabo más de dos docenas de estudios de varios tipos acerca de la STI. Es importante anotar que entender los resultados de la investigación sobre la STI puede ser bastante complicado.

Algunas de las presunciones acerca de la enfermedad del VIH que llevaron a los investigadores a estudiar las STI aún están por ser comprobadas de manera concluyente. Sin embargo, al menos una parte de la investigación se ha mostrado promisorio. Otras investigaciones también han dejado en claro cuándo hacer una interrupción de la terapia no es ni seguro ni eficaz.

Esta publicación explora lo que se sabe acerca de esta estrategia cuando los objetivos de la STI son:

1. revigorizar la respuesta inmunológica,
2. ayudar a quienes sienten fatiga del tratamiento,
3. ayudar a las personas a reducir los costos y los efectos secundarios de la terapia, y
4. iniciar la terapia de tercera línea.



El uso de la STI para revigorizar la respuesta inmunológica

1

En últimas el objetivo de esta estrategia es preservar y fortalecer la respuesta inmunológica natural del cuerpo en las personas con infecciones muy tempranas del VIH. En teoría, esto ayudaría al sistema inmunológico de una persona a controlar mejor al VIH por sí mismo, durante un período más prolongado, o aun de manera indefinida, sin ninguna terapia. Para las personas con una infección del VIH establecida, el objetivo es fortalecer y restaurar la

En general, las personas que tienen recuentos altos de células CD4+ y bajos niveles del VIH antes de iniciar una terapia responden mejor a una STI.



respuesta inmunológica, de tal manera que aquellos que hayan perdido dicha respuesta puedan volver a ganarla, con la esperanza de que les vaya mejor en el largo plazo.

Dentro de este contexto, la terapia contra el VIH (con o sin la vacuna terapéutica) estaba programada para contener la destrucción de las células por el VIH. Al comenzar y suspender la terapia de manera periódica, se esperaba que con cada STI sucesiva el sistema inmunológico tuviera una mayor capacidad de controlar al VIH por sí mismo. A esto se le denomina a veces autoinmunización, en la cual se espera que al fortalecer la exposición de la persona al VIH de una manera controlada se pueda crear una respuesta más potente y eficaz contra el mismo.

Sin embargo, los resultados de esta investigación fueron exactamente lo opuesto a lo esperado. Las personas que viven con el VIH durante un mayor tiempo de hecho es muy probable que posean una mayor y más potente respuesta de sus CTL. Quienes habían iniciado la terapia justo antes de desarrollar anticuerpos contra el VIH tuvieron una respuesta de sus CTL bastante débil, la cual podía fortalecerse hasta cierto punto durante las STI, pero que luego volvía a debilitarse a niveles bajos una vez reiniciada la terapia. Resultados similares han sido encontrados en varios otros estudios sobre la STI en personas con infecciones a largo plazo.

Más recientemente, se iniciaron varios estudios para combinar las STI con terapias inmunológicas, como la IL-2 (Interleuquina-2) o con vacunas terapéuticas. La esperanza aquí es que al combinarse con una STI provean el impulso necesario para orquestar una respuesta inmunológica potente contra el VIH. Aunque varios

La principal motivación para llevar a cabo los estudios sobre este tipo de STI surgieron de observaciones que sugerían que el avance de la enfermedad del VIH podría estar vinculado a la pérdida de cierto tipo de células inmunitarias denominadas linfocitos citotóxicos específicos (CTL por su sigla en inglés). Estas son células que buscan y destruyen a las células infectadas por el VIH. Algunos hallazgos indican que las personas a quienes la enfermedad no les avanza durante un período largo de tiempo—es decir los que permanecen saludables durante muchos años a pesar del VIH y sin tomar ninguna terapia—mantienen un buen número de estos CTL, mientras que las personas a las que les avanza rápidamente no. No todas las investigaciones concluyen que la pérdida de estas células es la responsable del avance de la enfermedad. Sin embargo, ya se han planeado o iniciado varios estudios (incluyendo algunos sobre el tratamiento dentro de las primeras semanas o meses después de la infección seguidas por una STI, o una STI combinada con vacunas terapéuticas para fortalecer la respuesta inmunitaria contra el VIH).

estudios aún están en curso, los resultados hasta ahora no han sido promisorios. Así pues, las personas que esperan “fortificar” su respuesta inmunitaria al VIH no deben contemplar la STI como una parte comprobada del tratamiento.

Sin embargo, existe información que muestra que podría ser seguro para las personas que iniciaron terapia en los comienzos de su infección suspender temporalmente sus tratamientos. Esto es algo que muchas personas quisieran probar ahora. La decisión de simplemente suspender el tratamiento contra el VIH y luego reiniciarlo siguiendo las pautas federales (*Federal Guidelines*) no constituye de por sí una STI. Sin embargo, se han llevado a cabo estudios en personas de la era de “golpear duro y golpear temprano”.

Las personas de este grupo son las que tienen mayores posibilidades de suspender la terapia contra el VIH. En promedio, cerca de un tercio o la mitad de las personas que iniciaron tratamiento en los comienzos de su infección y participaron en estudios sobre la STI han podido suspender sus terapias durante meses a la vez sin que los niveles del VIH volvieran a ascender desmesuradamente. Algunos pudieron controlar sus niveles del VIH durante la primera interrupción; otros necesitaron dos o tres STI.

Para las personas que iniciaron tratamiento un poco tarde (de seis meses a varios años después de la infección), los resultados han sido menos promisorios y consistentes. Sin embargo, por lo general, las personas cuyos niveles de células CD4+ eran altos antes de iniciar la terapia tienen una mayor probabilidad de lograr un control del VIH a más largo plazo después de una STI.

Para las personas que fueron tratadas en las etapas iniciales de su infección y quieren suspender temporalmente los medicamentos, esto podría resultar seguro. Sin embargo, como reportan los estudios, las STI pueden llevar a una pérdida del control del VIH aun para las personas tratadas durante el inicio de la infección. No existe un protocolo específico de STI que pueda recomendarse a un grupo más que otro. Quienes deseen suspender temporalmente sus medicamentos deben hacerlo solamente con pleno conocimiento y apoyo de sus médicos. Después de una STI es importante chequear los recuentos de células CD4+ y los niveles del VIH y reiniciar la terapia siguiendo las indicaciones de las pautas federales. (Para más información, lea la publicación de Project Inform, “Estrategias para iniciar la terapia contra el VIH”.)

Las pautas federales recomiendan que una persona debe iniciar (o reiniciar) la terapia contra el VIH si sus recuentos de células CD4+ caen por debajo de 200 o el nivel del VIH sube o permanece por encima de 100,000. También es importante recordar que algunas personas presentan síntomas agudos de la infección en la primera semana después de la STI. Se trata de síntomas gripales por naturaleza y pueden incluir fiebre, dolores musculares, ganglios inflamados y sarpullidos.

PODRÍA SER SEGURO
PARA LAS PERSONAS QUE
INICIARON TERAPIA EN
LOS COMIENZOS DE SU
INFECCIÓN SUSPENDER
TEMPORALMENTE SUS
TRATAMIENTOS

2

Uso de la STI para ayudar a personas que sienten fatiga del tratamiento

En pocas palabras, *la fatiga del tratamiento* es cuando una persona está “cansada” de tomar medicamentos contra el VIH. Para las personas que quieren suspender temporalmente su terapia debido a fatiga del tratamiento, la información puede ser contradictoria. Los resultados de varios estudios sobre la STI muestran que algunas personas pueden suspender temporalmente sus tratamientos sin necesariamente desarrollar resistencia a los medicamentos, falla en sus tratamientos o síntomas de avance de la enfermedad.

Más aún, han surgido varios factores que ayudan a predecir cuándo una persona podría tener malos resultados de su suspensión temporal del tratamiento. Estos son:

- > bajos niveles de CD4+ (menos de 200) antes de iniciar la terapia contra el VIH
- > altos niveles del VIH (por encima de 55,000) antes de iniciar la terapia contra el VIH
- > menor control del virus mientras se está en terapia y otras señales de resistencia a los medicamentos, y
- > infecciones oportunistas tempranas.

Existe una diferencia significativa entre los estudios sobre una sola STI y sobre varias. Numerosos estudios usaron los recuentos de CD4+ y los niveles del VIH como guía para saber cuándo reiniciar la terapia después de una sola STI. Casi todos se llevaron a cabo en personas que habían logrado niveles indetectables del VIH durante los doce meses anteriores o más y recuentos de células CD4+ por encima de 350 durante los últimos seis meses.

En la mayoría de los estudios, al menos un tercio de los voluntarios pudieron suspender sus terapias durante un mínimo de un año. El promedio de tiempo fuera de la terapia para los otros participantes fue de entre 8 y 12 semanas. Sin embargo, es importante notar que las personas que interrumpieron sus tratamientos experimentaron importantes descensos en sus recuentos de células CD4+ (en un 50% en promedio) en comparación con los que permanecieron en el tratamiento. Sin las medicinas adecuadas para prevenir las infecciones oportunistas, estos descensos podrían ser peligrosos para las personas cuyos recuentos caen por debajo de 200.

Además, la mayoría de los estudios no pudieron medir de manera consistente mejoras en los niveles de colesterol y triglicéridos en las personas que hicieron la STI en comparación con las que continuaron en la terapia. Las tasas de abandono de los estudios también fueron mayores entre los que hicieron la STI. Esto indica que una STI puede de hecho ser más difícil de manejar que tomar las pastillas todos los días.

Para las personas con fatiga del tratamiento, que deseaban suspender temporalmente la terapia, existen ciertas pautas que pueden seguirse. Debido a los riesgos de avance de la enfermedad y de infecciones oportunistas,

He tomado medicamentos desde hace ya cinco años y me siento muy cansado. Me pregunto si será seguro hacer una STI.



es de suma importancia un monitoreo por parte del médico. Las personas deben revisar sus beneficios de salud (tanto de los seguros de salud como de los programas de asistencia pública) para cerciorarse de que el costo de los exámenes de laboratorio adicionales estarán cubiertos si es necesario. En los casos en que estas pruebas no están cubiertas, podría argumentarse que el costo de esas pruebas adicionales sería mucho menor que el de permanecer en la mayoría de las terapias contra el VIH.

Antes de iniciar una STI deben chequearse los recuentos de células CD4+ y los niveles del VIH y por lo menos tres meses después. Usted y su médico deben decidir con anticipación cuáles factores van a indicar que es tiempo de reiniciar la terapia. Como mínimo, la mayoría de las personas recomendaría usar las pautas generales para el tratamiento del VIH (es decir cuando los recuentos de CD4+ sean menores a 200 y/o la carga viral se establezca por encima de 100,000) como base para reiniciar la terapia. Además deben hacerse pruebas de resistencia a los medicamentos cuando el VIH se encuentre en su máximo para determinar si una persona debe cambiarse a una nueva combinación cuando se reinicie la terapia.

Su médico también podría querer chequear más pronto sus recuentos de células CD4+ si estos estaban cerca de los 200 antes de la interrupción del tratamiento, si estaban por debajo de 200 antes de iniciar su último régimen o si usted ha tenido anteriormente alguna infección oportunista. Las pautas federales para prevenir y tratar las infecciones oportunistas deben seguirse al pie de la letra. Cuando los recuentos de células CD4+ caen por debajo de 200, se recomienda fuertemente un tratamiento preventivo para las infecciones oportunistas.

Uso de la STI antes de iniciar la terapia de tercera línea

Cuando una persona trata de diseñar un nuevo régimen que puede contener medicamentos que han fallado antes, a este régimen se le conoce como de tercera línea o de salvamento. Debido a que salvamento también quiere decir “salvar”, algunas personas llaman a estos regímenes terapias de rescate. En esta publicación, la terapia de tercera línea se describe como un nuevo régimen que típicamente contiene cuatro o más medicamentos contra el VIH, a algunos de los cuales la persona ya puede tener resistencia.

La teoría que respalda el uso de las STI para esta población es la esperanza de que el tiempo que se pasa sin la terapia puede aumentar la susceptibilidad del VIH al tratamiento al que se ha desarrollado resistencia anteriormente. Algunos estudios conducidos durante los inicios de los tratamientos contra el VIH encontraron que cuando una persona está fuera de la terapia a la cual el virus se ha vuelto resistente, los nuevos virus revertirán rápidamente a lo que se denomina virus de tipo silvestre (o salvaje). El VIH de tipo silvestre es una de las muchas cepas del VIH que existen en los organismos de las personas que viven con el VIH. Es la cepa que se reproduce con mayor facilidad y que es sensible a la terapia contra el VIH. Los estudios tempranos encontraron que cuando el VIH de tipo silvestre se vuelve dominante en el organismo, una terapia que había dejado de funcionar podría recuperar algo de su potencia anterior.

Por esta razón varios estudios han examinado el impacto de las STI en la terapia de tercera línea. Un estudio en Barcelona encontró que una STI de tres meses no ofrecía más ventajas antes de iniciar una terapia de tercera línea que iniciarla inmediatamente. El estudio francés GIGAHAART, que usó interrup-

ciones más cortas, mostró que las personas que hacían una STI tenían mayores reducciones en el virus cuando iniciaban su siguiente régimen que aquellos que iniciaban su nuevo régimen sin una STI.

Más recientemente, investigadores de San Francisco llevaron a cabo un estudio similar en el que se compararon personas que habían hecho una STI de cuatro meses antes de iniciar una terapia de salvamento con otras que iniciaron su terapia inmediatamente. Desafortunadamente, no hubo evidencia de beneficios en la respuesta viral al tratamiento entre los que hicieron la STI. De hecho, las personas que interrumpieron el tratamiento durante cuatro meses tuvieron mayores probabilidades de desarrollar una infección oportunista o de morir.

Aunque los autores de este estudio concluyeron que la STI no debía ensayarse por parte de personas con recuentos bajos de células CD4+ y virus resistente a los medicamentos, podría ser más correcto decir que no debería ser ensayado por parte de esta población sin los medicamentos y el seguimiento adecuados para combatir las infecciones oportunistas. También puede ser que cuatro meses es demasiado tiempo para esperar antes de reiniciar la terapia contra el VIH.

Es importante que las personas que quieran hacer una STI en estas condiciones sean vigiladas cuidadosamente por sus médicos. En todo caso se deben seguir las pautas federales para prevenir las infecciones oportunistas. Además, debe buscarse una guía experta para interpretar los resultados de las pruebas de resistencia antes de diseñar un régimen de tercera línea. (Para más información, lea la publicación de Project Inform, “Estrategias para elegir las opciones de terapia de tercera línea”.)

EN TEORÍA, HACER UNA STI ANTES DE INICIAR UN RÉGIMEN DE TERCERA LÍNEA PUEDE HACER AL VIH SENSIBLE A LOS MEDICAMENTOS DE NUEVO.

4

Uso de la STI para reducir los costos y los efectos secundarios de la terapia

Otra forma de STI estudiada fue la diseñada principalmente para reducir la cantidad de tiempo que una persona permanece en terapia. El primer intento, el cual contó con voluntarios que estuvieron dentro y fuera de la terapia cada 14 días, resultó en varias personas desarrollando virus resistente a los medicamentos y perdiendo el control del nivel de VIH. Otro pequeño estudio sobre ciclos continuos de siete días dentro de la terapia y siete días fuera de la terapia

resultó en menos efectos secundarios y mejor calidad de vida para las personas que hicieron la STI que las que continuaron su terapia. Igualmente, los niveles del VIH estuvieron bien controlados. En este momento se encuentra en curso en los Estados Unidos otro estudio de mayor tamaño. Sin embargo, un estudio similar en Tailandia tuvo resultados contradictorios, de tal manera que es imposible establecer con certeza si una STI de este tipo va o no a funcionar.

palabras finales sobre la interrupción estructurada de los tratamientos

Ahora ya sabemos cuándo tomar vacaciones de la terapia puede resultar en problemas.



Actualmente, aunque los resultados de los estudios no han sido lo que se hubiera esperado, tampoco son un motivo de desaliento. Con base en lo que se ha aprendido, aún puede surgir una nueva estrategia que permita a las personas pasar más tiempo fuera de sus terapias sin mayores problemas. El prospecto de una suspensión temporal del tratamiento y menos efectos secundarios ha sido lo suficientemente tentador como para que algunas personas que viven con el VIH continúen estando ávidas por vincularse a estudios sobre la STI o intentarlas por sí solas.

Ahora sabemos que es seguro aunque sea para algunas personas suspender temporalmente sus tratamientos. También entendemos más claramente las condiciones de esta suspensión las cuales pueden traducirse en problemas. Sin embargo, simplemente no existe la suficiente información para decir que cualquier estudio ofrecerá un beneficio a quienes intentan una STI. No obstante, hay razones para conservar las esperanzas y examinar cada trozo de información que llegue como si fuera una hebra del tejido que algún día nos llevará a encontrar la cura.