

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

● La terapia del VIH llega a un hito histórico

La conferencia sobre retrovirus e infecciones oportunistas en los Estados Unidos y la conferencia de la Sociedad Internacional del SIDA en otras partes del mundo (CROI e IAS respectivamente por sus siglas en inglés) son las dos reuniones anuales acerca del SIDA de mayor importancia. Las reuniones de este año, celebradas en Los Ángeles y en Sydney, Australia, incluyeron literalmente miles de reseñas y presentaciones, sobre temas referentes al espectro de la ciencia del VIH que iban desde los antiretrovirales hasta las infecciones oportunistas y los microbicidas. Este número de *PI Perspective* cubrirá algunas de las historias más importantes de las reuniones de este año, desde los nuevos medicamentos contra el VIH, hasta las nuevas investigaciones sobre los antiguos medicamentos, incluyendo áreas como las enfermedades cardiovasculares y la lipodistrofia.

La gran historia

La Conferencia Internacional del SIDA, celebrada en Vancouver en 1996, introdujo la era de las terapias antiretrovirales de alta potencia (HAART, por sus siglas en inglés). La información presentada por algunos grupos introdujo un nuevo paradigma en el tratamiento de la enfermedad del VIH, en el que la supresión a largo plazo de la replicación del VIH era posible, y el concepto de la enfermedad con una carga viral “indetectable” se constituyó en el nuevo objetivo del tratamiento. Hubo descensos dramáticos en la mortalidad y la gravedad de la enfermedad asociada con el VIH que pudo observarse hasta finales de los 90s. Sin embargo, no obstante los obvios beneficios, los efectos secundarios de los medicamentos y el desarrollo de la resistencia pusieron en claro que se necesitaban mejores medicamentos.

A medida que celebrábamos adecuadamente cada adelanto en el cuidado y tratamiento del VIH, había un grupo para quienes la situación no era tan brillante. Algunas veces llamados *pacientes de salvamento*, estas eran personas con resistencia extensiva a los medicamentos contra el VIH disponibles. Esto algunas veces incluía a quienes habían comenzado con la monoterapia con AZT a finales de los 80s, y desde entonces habían recorrido el ciclo de una terapia que ayudaba, pero no suprimía por completo la reproducción del virus. Uno de los retos que afrontaron era el conflicto inherente entre los requerimientos del nuevo paradigma de tratamiento, y el errático y difícil de predecir desarrollo de los medicamentos. Se creía que el éxito con el tratamiento requería que el paciente tomara tres medicamentos activos al mismo tiempo. Pero con su salud y sus vidas en la balanza, las personas empezaron a tomar los medicamentos a medida que se hacían disponibles, a menudo sin el apoyo de otros medicamentos completamente activos—situación a la que se le llamó *monoterapia serial*.

CONTENIDOS

- 1–4 La terapia del VIH llega a un hito histórico
- 4–8 Cambio de forma: El arte de poner precio a los medicamentos
- 8–19 Actualización sobre antiretrovirales experimentales
- 19–23 La temporada de la gripe cuando se vive con el VIH
- 25 Suspendido el estudio sobre la monoterapia con Reyataz
- 26 Estudio Holandés encuentra que las interrupciones al tratamiento son seguras para algunos

Cuando el inhibidor de la proteasa Prezista (darunavir) fue aprobado a finales de 2006, siguiendo a la aprobación del Fuzeon unos años antes, comenzó a emerger la posibilidad de algo mejor. La introducción de este medicamento fue importante de dos maneras. Primero, los estudios mostraron que era uno de los medicamentos más eficaces hasta la fecha para el tratamiento de personas experimentadas, con el logro de una carga viral indetectable en más de un 60% de quienes lo tomaron. Segundo, fue aprobado cuando tres otros medicamentos iban lo suficientemente adelante en su desarrollo como para hacerse disponibles a través de sus programas de acceso expandido. Esto quería decir que en vez del callejón sin salida de la monoterapia serial, las personas podían conformar regímenes viables con dos o tres nuevos medicamentos activos.

Acceso expandido multiplicado por tres

Teniendo esto en mente, Project Inform, junto con otros defensores, abogamos exitosamente para que las compañías con programas de acceso expandido permitieran que otros agentes experimentales fueran utilizados con los de ellos, una vez que se había entendido adecuadamente la seguridad e interacción entre los medicamentos. Típicamente cuando se ofrece a una persona un medicamento mediante un programa de acceso expandido, solo se le permite utilizarla con medicamentos ya aprobados. Este acuerdo, por las tres compañías (Pfizer, Merck y Tibotec), de permitir el uso de otros medicamentos experimentales en sus programas de acceso expandido es un buen ejemplo de la defensoría sobre tratamientos en acción. También nos ofrece un indicio del bien que puede hacerse cuando las compañías farmacéuticas cooperan en lugar de solo competir.

No es solamente el número de nuevos medicamentos, sino la calidad de los medicamentos mismos. Dos son tipos de medicamentos completamente nuevos, de nuevas clases. Esto es crucial para las personas experimentadas en el tratamiento, quienes pueden conservar un alto grado de resistencia a las antiguas clases de medicamentos contra el VIH. Estos son el *antagonista de los CCR5*, Selzentry (maraviroc) y el *inhibidor de la integrasa* Isentress (raltegravir). El tercer medicamento es un no nucleósido inhibidor de la transcriptasa inversa (NNRTI, por sus siglas en inglés) de segunda generación llamado etravirina. A diferencia de otros NNRTIs que tienen un alto grado de resistencia cruzada, la etravirina actúa contra el VIH que ha desarrollado resistencia a otros medicamentos de esta clase, como el Sustiva (efavirenz) y el Viramune (nevirapina).

Haciendo un seguimiento al éxito del Prezista, la información presentada en las conferencias CROI e IAS sobre tanto el Selzentry como el Isentress, muestran que ahora es posible lograr una carga viral indetectable para muchas personas que nunca antes habían podido hacerlo. En un estudio sobre el Isentress, más del 90% de las personas que lo tomaron junto con otros dos medicamentos activos tenían cargas virales indetectables después de 6 meses. Aunque las cifras para el Selzentry no fueron tan impactantes, no dejaron de ser asombrosas—con cerca de 2 de cada 3 personas logrando cargas virales por debajo de las 400 copias.

Poca información hubo disponible hacia la fecha de la CROI sobre el tercer medicamento, etravirina, pero los resultados presentados en la reunión más reciente de la IAS mostró evidencias convincentes de que funciona bien en la mayoría de las personas que habían desarrollado resistencia a los antiguos NNRTIs. Los estudios críticos que serán utilizados para la aprobación de la FDA, llamados DUET 1 y DUET 2, mostraron que la etravirina funciona mejor contra el VIH y que el virus realiza menos de las mutaciones asociadas con los NNRTIs. Si una o menos mutaciones asociadas con los NNRTIs fueron detectadas en el punto de partida (momento en que se comienza el medicamento), entre el 60 y el 75% de las personas tomando etravirina lograron niveles del VIH inferiores a las 50 copias. Cuando estuvi-

En memoria de ...

Dedicamos esta edición de *PI Perspective* a los siguientes individuos. Se recuerdo sigue vivo en la labor que tenemos por realizar.

Richard Cazen, MD

Rolph Shanabruch

Eugene Gardner

eron presentes tres mutaciones, ese número se redujo al 45%, con cuatro, solo el 25% lograron el objetivo. Cuando se detectaron cinco mutaciones a los NNRTIs, solo un 15% logró niveles inferiores a las 50 copias. Aún así, estos son resultados promisorios para las personas que ya no podían tomar NNRTIs debido a la resistencia y el medicamento claramente cumple con una importante necesidad insatisfecha. Cuando se considera su éxito junto con los resultados mostrados por Prezista, Selzentry e Isentress, queda claro que ésta es una era completamente nueva en el tratamiento del VIH.

Al introducir la sesión en la CROI en la que algunos de estos resultados fueron inicialmente presentados, el Dr. John Mellors recaló que él no creía que fuera una exageración decir que esto marcaba un importante hito en el tratamiento del VIH resistente a los medicamentos. Project Inform comparte esta opinión—sin duda, las estrellas se han alineado y la gente con VIH, quizás como nunca antes, y más importantemente aún, las personas altamente experimentadas en el tratamiento, tienen motivos para una renovada esperanza. Todos estos medicamentos están siendo estudiados principalmente en personas con experiencia en el tratamiento. Cuando sean aprobadas, se restringirán a personas con una significativa experiencia en el uso de medicamentos contra el VIH. Sin embargo, es difícil no especular sobre cómo estos medicamentos van a afectar el tratamiento de las personas que apenas están comenzando la terapia. Como mínimo, las personas pronto tendrán muchas nuevas y mejoradas opciones que muy seguramente van a llevar a nuevos paradigmas en cada etapa del tratamiento del VIH.

Tanto el Isentress como el Selzentry están siendo estudiados más a fondo en personas con menos experiencia en el tratamiento. De hecho, los intrigantes resultados iniciales de un estudio (presentado el año pasado) del Isentress en personas que tomaban medicamentos contra el VIH por primera vez sugirieron que podría tener una potencia sin rival como terapia de primera línea. Un seguimiento a más largo plazo de este estudio presentado en la IAS mostró éxito a largo plazo y una poderosa supresión del VIH. Estaremos siguiendo de cerca este estudio. En Sydney se presentó información que comparaba el Prezista con el Kaletra, el cual constituye la norma dorada para las personas que toman medicamentos contra el VIH por primera vez. Este estudio fue la primera comparación mano a mano en la que un medicamento mostró superioridad al Kaletra. Sin embargo, en contraste los resultados de un estudio comparando al Selzentry con el Sustiva como terapia de primera línea, mostró que el Selzentry no estuvo a la altura.

Pero debemos mencionar una o dos precauciones. La información obtenida hasta ahora de estos medicamentos es muy alentadora, pero se necesita mucho más. En cada caso, solo varios cientos de personas han tomado los medicamentos y no por mucho tiempo. Estos medicamentos parecen ser potentes y seguros. Solo los estudios a largo plazo, junto con el uso clínico, nos permitirán entender completamente los puntos fuertes y débiles de cada uno de estos nuevos tratamientos.

De particular importancia es la inquietud acerca de la resistencia, especialmente con el Isentress y el Selzentry, ya que son de una nueva clase. Aunque se ha hecho investigación para entender la resistencia a estos nuevos medicamentos, es razonable decir que este es el asunto menos entendido hasta el momento.

Aunque las pruebas de laboratorio pueden ayudarnos con lo que debemos buscar para detectar la resistencia, los ensayos clínicos y el uso en el mundo real es lo que se necesita para entender a fondo qué tan propensos a la resistencia son estos medicamentos. Existen dos factores principales con respecto a la resistencia del VIH a los medicamentos. El primero es cuánto necesita cambiar o mutar el VIH para evadir los medicamentos. A esto se le conoce a veces como la *barrera genética* contra la resistencia—mientras más mutaciones se necesiten para desarrollarla, más alta es la barrera genética. El segundo factor es la potencia del medicamento—qué tan bien reduce la replicación viral. Puesto de manera sencilla, mientras menos se replique (reproduzca) el VIH, menos serán las oportunidades de que se desarrollen mutaciones y la consecuente resistencia a los medicamentos.

Para una lista completa de los nombres de los medicamentos y sus clases, vea la CUADRO DE MEDICAMENTOS en la página 10.

Con demasiada frecuencia, se habla de la resistencia del VIH a los medicamentos solo en términos de la barrera genética. Aunque la barrera genética es un factor vital, falla en contar la totalidad de la historia. El medicamento Sustiva (efavirenz)—ampliamente utilizado como terapia de primera línea—ofrece un buen ejemplo. El VIH puede desarrollar resistencia al Sustiva con un solo cambio en su código genético (llamado *punto de mutación*). Por lo tanto, tiene una barrera genética muy baja a la resistencia. Sin embargo, también es muy potente—lo que quiere decir que es capaz de reducir muy bien los niveles del VIH. Si solo se considera la barrera genética, se podría predecir que la resistencia al Sustiva se desarrolla muy rápidamente. Cuando también se tiene en cuenta su potencia, es fácil entender por qué tantas personas se han mantenido durante tanto tiempo con este medicamento.

Por supuesto, hay un tercer factor importante en la durabilidad de cualquier régimen de medicamentos: la adherencia. La resistencia a cualquier medicamento contra el VIH es menos probable mientras la gente sea más cumplida al tomar su medicamento. Es complicado predecir con exactitud la adherencia al tratamiento, ya que muchos factores influyen la capacidad de las personas de cumplir con sus medicamentos. Dos factores específicos a los medicamentos (en contraste con asuntos personales como la depresión) son su facilidad de uso y su tolerancia. Todos estos nuevos medicamentos se toman dos veces al día y hasta el momento tienen buenos perfiles de seguridad y tolerancia.

Pensamientos finales

Con todo lo anterior en mente, existen pocas dudas de que este sea un momento especial. Las personas con una alta resistencia a los medicamentos contra el VIH cuentan con una serie de medicamentos potentes y bien tolerados para conformar regímenes eficaces. En la tercera década de la pandemia, esta es la primera vez que se han tenido tantos medicamentos disponibles al mismo tiempo. Podría muy bien ser la única vez que los tengamos.

El objetivo de la indetectabilidad ha estado fuera del alcance de demasiadas personas durante demasiado tiempo. Al platicar con personas en distintas partes del país, hemos escuchado de personas altamente experimentadas en el tratamiento que han logrado por primera vez en su vida cargas virales indetectables. Aunque estas esperanzadoras historias deben ser respaldadas por estudios científicos controlados y su uso en el mundo real, aún siguen siendo esperanzadoras.

Si usted es una persona con resistencia a los medicamentos contra el VIH, es de suma importancia que obtenga el máximo de esta oportunidad. Esto no necesariamente quiere decir que usted debe empezar a tomar uno, dos, tres o los cuatro nuevos medicamentos. Quiere decir, colaborar estrechamente con su equipo de atención médica, incluyendo un médico experimentado en el tratamiento del VIH, para evaluar las opciones disponibles para usted y conformar un régimen de medicamentos que sea el apropiado en su caso. Cuando sea posible, el objetivo de la terapia para todo el mundo deber ser ahora reducir los niveles virales hasta que sean indetectables. Este objetivo es más posible que nunca antes para muchas más personas.

Cambio de forma: El arte de poner precio a los medicamentos

En el día que se hizo el anuncio de que la Administración de Fármacos y Alimentos había aprobado el prospecto de medicamento oral, el inhibidor Selzentry (maraviroc), se anunció también el precio de \$29 al día o \$10,585 al año. Si esto sonaba como mucho o más o menos el promedio dependía del país en el que usted vive y el sistema de precios que rige allí. Sin saberse cuánto cuestan los otros medicamentos, sería difícil llegar a entender lo que esto quiere decir. El propósito de este artículo es compartir algunas de las bases del precio de los medicamentos y los esfuerzos comunitarios por ponerle un límite al precio de los nuevos medicamentos.

Las manifestaciones populares iniciales denunciaron los altos precios

En los primeros días del activismo del SIDA, el precio de los medicamentos era manejado de una manera bastante reaccionaria. Se esperaba hasta que la compañía anunciara el precio, y luego todos gritábamos al unísono que era demasiado alto. En unos pocos casos, los grupos comunitarios eran capaces de montar demostraciones y acciones que llevaban a la gradual disminución del precio, pero estos constituían unos pocos ejemplos de lo que funcionaba.

El caso mejor conocido fue el de la lucha contra el precio original del AZT, el cual llevó a demostraciones y aun a protestas en la Bolsa de Valores de Nueva York y en las instalaciones de los fabricantes. El precio del AZT eventualmente fue reducido, aunque una gran porción de dicha reducción se debió a una reducción en su dosificación, rebajando la dosis recomendada de 1,200 mg al día a 600 mg al día en la mayoría de los casos.

Sin embargo las manifestaciones tuvieron éxito ya que raramente se reducen los precios. En años posteriores se logró una reducción similar en el precio del aciclovir—un medicamento utilizado para tratar el herpes. Pero prácticamente eso es todo. Desde aquellos días, la capacidad de la comunidad del VIH de montar manifestaciones populares se ha ido desvaneciendo, quizás en proporción directa a la reducción en las muertes por SIDA debido al éxito de las nuevas terapias. Desafortunadamente, dichas terapias son ahora más caras que nunca.

Se adopta una nueva estrategia

Comenzando con el lanzamiento del Ziagen (abacavir) y el Sustiva (efavirenz) en 1998, se ha venido empleando un nuevo enfoque. Personas de varios grupos comunitarios se unieron bajo el nombre ad hoc de Fair Pricing Coalition (coalición para precios justos) y desarrollaron un proceso para trabajar con los fabricantes en influenciar los precios de los nuevos medicamentos antes de que sean aprobados y el precio sea públicamente anunciado. Aunque el éxito de este proceso varía con cada medicamento, este ha sido un proceso muy productivo que ha ayudado a que los precios no sean todavía más costosos de lo que ya son.

El primer objetivo de la Fair Pricing Coalition es hacer que cada compañía establezca un precio para sus medicamentos de una manera “neutral en cuanto al costo total”, es decir que el costo del medicamento no aumente el precio total del tratamiento de la persona que lo utiliza. En términos prácticos, esto requiere que a los nuevos medicamentos se les ponga un precio que esté dentro del rango de precios de los medicamentos similares. Un nuevo inhibidor de la proteasa no debe costar más que otro que ya esté aprobado. Un nuevo NRTI no debe tener un precio superior a otro similar, y así sucesivamente.

Un objetivo secundario es comenzar a bajar el precio de los medicamentos, pero hasta ahora, esto solo ha sido posible en las naciones en desarrollo, las cuales obtienen los precios más bajos posibles. Desa-

fortunadamente para nosotros, el costo del desarrollo de nuevos medicamentos (y de las utilidades de las compañías) provienen casi exclusivamente de los precios cargados en los Estados Unidos, Canadá, Europa y Australia. Quiénes pagan los precios más altos varían de medicamento a medicamento y de país en país. Puesto que los países europeos típicamente ejercen algún tipo de control de precios, la creencia popular es que los Estados Unidos siempre son los que pagan los precios más altos. Sin embargo, esto no es cierto y algunas veces, los precios más altos se pagan en los países europeos. No parecen haber muchas justificaciones sobre cómo es que esto ocurre. Para más información acerca de la Fair Pricing Coalition y cómo opera ésta, vea el artículo, “*What is the Fair Pricing Coalition?*” en el sitio web de Project Inform.

Algunos antecedentes sobre el establecimiento de precios

Tan directo como puede sonar “\$29 al día”, el “precio” real de un medicamento es mucho más complicado. Existen varios precios diferentes para cada medicamento y diferentes maneras de expresar dichos precios. En los Estados Unidos las dos maneras más comunes de establecer los precios de los medicamentos son el precio “WAC” (siglas en inglés de “costo de adquisición al por menor”) y el “AWP” (siglas en inglés de “precio promedio al por menor”). Sin embargo, ninguno de los dos es el precio real que se paga, ni son lo que su nombre implica. Más bien, son maneras estandarizadas de expresar un precio de una manera uniforme, permitiendo así que se hagan comparaciones entre un medicamento y otro.

Pare efectos de simplicidad, suele ser exacto decir que el precio WAC es 4/5 del precio AWP, o dicho de otra manera, el AWP es aproximadamente un 25% más alto que el WAC. Además, hay un precio para Medicaid, otro para ADAP (siglas en inglés del programa de asistencia para medicamentos contra el SIDA) y otro para VA (siglas en inglés de la administración de veteranos del ejército). Algunos como los precios para Medicaid y VA son secretos celosamente guardados, y por ley, no pueden hacerse públicos. Sin embargo, todos ellos se basan en el precio WAC, del cual se negocian los descuentos o reembolsos que habrán de reducir el precio. El gobierno técnicamente tiene prohibido negociar los precios con las compañías fabricantes para algunos de estos, mientras que la negociación es rutinaria para otros. En algunos casos, como en el de ADAP, existe un descuento estandarizado del precio WAC que se requiere por ley y los grupos de ADAP estatales pueden negociar reembolsos suplementarios a fin de reducir aún más el precio, pero esto solo puede hacerse después de que se haya fijado el precio original.

Como si no fuera suficientemente confuso, con algunos medicamentos aun el precio WAC no refleja el punto de partida para iniciar negociaciones debido a que ciertos medicamentos no pueden usarse solos. El ejemplo más común de esta clase de medicamentos son los llamados inhibidores de la proteasa. Hoy en día, casi todos los inhibidores de la proteasa deben utilizarse con una “dosis fortificante” de Norvir (ritonavir), otro medicamento de esta clase que casi nunca se usa solo, pero el cual tiene un rol importante en ayudar a que funcionen los otros inhibidores de la proteasa. Sin el Norvir, no valdría la pena tomar la mayoría de ellos. Así que si se pregunta cuál es el precio real de utilizar un inhibidor de la proteasa, en la mayoría de los casos, habría que añadir el costo de la dosis fortificante del Norvir. Aunque el Norvir sea un medicamento distinto, el otro inhibidor de la proteasa no puede usarse sin él, lo que lógicamente implica combinar el precio de los dos.

Sin embargo, aún no hemos terminado ya que el precio añadido de la dosis fortificante de Norvir, tiene un costo altamente variable dependiendo de cómo la persona la toma. Hace algunos años, el fabricante de Norvir aumentó el precio AWP en un 400%, según ellos para compensar por el uso reducido como fortificante en lugar de medicamento primario. Pero este horrendo aumento de precios solo se aplicó a las personas que obtenían el medicamento por medio de compañías privadas de seguros o cuando los compraban de su propio bolsillo (algo que muy pocas personas hacen). El antiguo precio AWP, que primero debió convertirse en un precio WAC, se mantuvo para las personas que tomaban Norvir

bajo los programas de Medicaid o ADAP. Y en una etapa final, la ADAP Crisis Task Force negoció aún más reducciones en el precio del Norvir fortificante, con el efecto de que al menos para el programa ADAP, el Norvir costara menos hoy en día de lo que costaba hace cuatro años bajo el precio antiguo, anterior al aumento del 400%.

Asignación de precios para nuevos medicamentos

Ahora, cualquiera que esté siguiendo esto se podrá preguntar, “¿cuál es el precio de Selzentry, el nuevo inhibidor de entrada de Pfizer?” La única información dada es que el precio WAC diario es de \$29 por día. Evaluar lo que esto quiere decir y cómo se compara con otros medicamentos es el reto que afrontó el equipo de la Fair Pricing Coalition que trabajó con Pfizer durante meses tratando de mantener el precio lo más bajo posible.

Para entender verdaderamente el precio del Selzentry, tienen que tenerse en cuenta todos los factores discutidos anteriormente, más uno adicional, el cual es de suma importancia. Antes de utilizar el Selzentry, las personas deben hacer una prueba de “tropismo” que determina si tienen la clase de virus que va a responder al medicamento. Algunas personas los tienen y otras no. Si una persona con la clase equivocada de virus toma el medicamento, en el mejor de los casos se gasta inoficiosamente el dinero de alguien; en el peor de los casos, se acelerará la falla de los otros medicamentos en su régimen, ya que no recibirán ningún beneficio del Selzentry.

El equipo de la Fair Pricing Coalition consideró que si Pfizer iba a tener en cuenta el precio de la dosis fortificante de Norvir para calcular el precio de los otros inhibidores de la proteasa, habría también que calcular el precio de la prueba de tropismo al calcular el del Selzentry. Este fue un punto crítico puesto que el Selzentry no requiere fortificación con Norvir, lo que parecía darle una ventaja con respecto a los precios de los otros medicamentos de esta clase. Pero esa ventaja se perdía rápidamente cuando se añadía el precio de la prueba de tropismo, de manera que lo justo era añadirlo.

A continuación verá un resumen de comparaciones de precios hechos por la Fair Pricing Coalition sobre el verdadero costo neto de utilizar el Selzentry de Pfizer y tres de los más nuevos inhibidores de la proteasa. La comparación es reveladora y muestra la complejidad de evaluar el precio de un medicamento. Dejamos que los lectores lleguen a sus propias conclusiones sobre el precio del Selzentry. Lo único que ha cambiado desde la aprobación del Selzentry es que se ha anunciado una nueva prueba de tropismo, un poco menos costosa. Sin embargo, puesto que no se ha validado clínicamente, no es posible predecir en este momento cuánto va a afectar las ventas del Selzentry.

Precio WAC básico de Selzentry y otros tres inhibidores de la proteasa, por día (antes de descuentos o reembolsos):

Selzentry (maraviroc)	\$29.00
Aptivus (tipranavir)	\$29.80
Prezista (darunavir)	\$26.00
Reyataz (atazanavir)	\$25.72

El panorama cambia si se añade el costo de la fortificación con ritonavir (diferente para los pagadores privados versus los gubernamentales):

Para **los pagadores privados**, el precio del Selzentry parece razonable en comparación con las alternativas fortificadas, asumiendo que pagan el precio completo del Norvir. Por supuesto, el precio real puede ser negociado aún más.

Selzentry	\$29.00
Aptivus + 400 Norvir	\$64.09
Prezista + 200mg Norvir	\$42.15
Reyataz + 100mg Norvir	\$34.32

Para **los pagadores públicos** (el precio antes de descuentos/reembolsos para ADAP, etc.) el precio del Norvir es el precio estándar antes del aumento del 400% en 2005:

Selzentry	\$29.00
Aptivus + 400 Norvir	\$36.64
Prezista + 200mg Norvir	\$29.42
Reyataz + 100mg Norvir	\$27.43

Luego vienen los costos estimados de la prueba de tropismo:

Para **los pagadores privados**: \$1,800 - \$2,000 (negociado con base en el volumen, etc)

Para **los pagadores públicos**: \$1,400 - \$1,600 (para ser negociado)

Una persona tendrá que hacerse esta prueba por lo menos una o más veces. Para la comparación hemos usado \$2,000 para los pagadores privados y \$1,500 para los pagadores públicos, Los precios reales pueden ser menores.

Poniendo todo junto, incluyendo la fortificación con ritonavir para los inhibidores de la proteasa y la prueba Trofile para el Selzentry, para el primer año obtenemos lo siguiente:

Pagadores privados, 1er año (antes de negociar)

Selzentry	\$12,585
Aptivus	\$23,393
Prezista	\$15,385
Reyataz	\$12,527

Pagadores públicos, 1er año

Selzentry	\$12,085 (precio básico, antes de descuentos/reembolsos)
Aptivus	\$13,374
Prezista	\$10,738
Reyataz	\$10,012

El precio real para los pagadores públicos va a ser más bajo para todos los medicamentos ya que serán negociados aún más. Sin embargo, no es probable que sus posiciones relativas cambien mucho. Todos los precios pueden cambiar rápidamente cuando las compañías hacen sus aumentos anuales (por lo general) por "costo de vida", el cual es en promedio el 5%. Cinco por ciento de \$10,000 o \$12,000 significa otros \$500 a \$600 dólares al año, el cual se compone dentro del precio diario y por lo tanto aumenta con cada año que pasa.

Y ese es el precio real para el Selzentry y sus competidores.



Para más información de tratamiento, llamada la línea nacional de ayuda sobre tratamientos para el VIH/SIDA de Project Inform al 1-800-822-7422.

Actualización sobre antiretrovirales experimentales

Los investigadores, los médicos y los activistas de los tratamientos suelen utilizar el término “pipeline” (en proyecto) para referirse a la colección de todos los medicamentos experimentales contra el VIH que están siendo desarrollados en este momento. La conferencia sobre retrovirus e infecciones oportunistas (CROI, por sus siglas en inglés), llevada a cabo en Los Ángeles y la Conferencia Internacional de la Sociedad del SIDA sobre patogénesis, tratamiento y prevención (IAS, por sus siglas en inglés), llevada a cabo en Sydney, Australia, estuvieron llenas de presentaciones de medicamentos actualmente “en proyecto”. Este artículo revisa algunos de las presentaciones más importantes o interesantes sobre estos medicamentos en proyecto.

Primero en la lista: Selzentry (maraviroc)

El Selzentry se convirtió en el primer inhibidor de entrada aprobado para tratar el VIH. El Selzentry intenta bloquear al VIH adhiriéndose a uno de los receptores, llamado CCR5, o simplemente R5, el cual utiliza el VIH para tener acceso al interior de la célula. Además de ser el primero en su clase—conocidos como antagonistas de los R5—también es el primer medicamento contra el VIH cuyo objetivo es una parte de una célula del sistema inmunológico y no el virus mismo.

El Selzentry en la CROI

Los investigadores presentaron información de los importantes estudios de fase II/III en una de las primeras sesiones de la CROI. Los estudios llamados MOTIVATE 1 y 2, observaron al Selzentry en personas con abundante experiencia en los tratamientos. Ambos estudios compararon al Selzentry, tomado o bien una o dos veces al día, con un placebo. Todos en el estudio también tomaron una combinación adicional de medicamentos contra el VIH, seleccionados según una prueba de resistencia, a lo que se le llama *terapia de respaldo optimizada* (OBT, por sus siglas en inglés).

Después de 24 semanas, cerca del doble del número de personas—cerca del 60% versus el 30%—que tomaban cualquiera de las dosis del Selzentry tuvieron niveles del VIH por debajo de las 400 copias/mL. Como era de esperarse, mientras más activos fueran los medicamentos en la OBT, mayor era la probabilidad de reducir a indetectables los niveles del VIH. Cuando las personas tenían solo un medicamento activo en su régimen, solamente un 9% de las personas en el placebo lograron niveles indetectables del VIH, en comparación a un 43% de los que tomaron Selzentry. Si las personas tenían otros dos medicamentos activos, también se presentó una gran diferencia: 19% versus 52%. Cuando las personas tomaron tres o más medicamentos activos contra el VIH adicionales, no hubo una gran diferencia entre los grupos en el placebo y el Selzentry.

Uno de los interrogantes más importantes acerca del Selzentry (y otros inhibidores R5) gira alrededor de algo llamado tropismo. Esto se refiere a cuáles receptores utiliza el VIH para obtener acceso a la célula. Todas las versiones del VIH utilizan el receptor CD4. Pero el VIH también utiliza o bien el receptor R5, otro receptor llamado CXCR4 (X4), o ambos. Se ha notado que cerca de la mitad del VIH de las personas cambia de utilizar principalmente el R5 a utilizar principalmente el X4 en etapas posteriores y más agresivas de la enfermedad del VIH. Esto ha llevado a algunos a pensar que el VIH X4 es más fuerte y virulento que el VIH R5, el cual es mucho más común en las etapas iniciales de la enfermedad. Pero nadie sabe a ciencia cierta si la emergencia del virus X4 en el VIH tardío cuya fase de la enfermedad es más agresiva, es la causa misma del progreso de la enfermedad o una consecuencia de la misma.

Los activistas e investigadores han tenido la inquietud de que bloquear el uso del VIH del receptor R5 pueda resultar en un cambio del virus al receptor X4, y posiblemente en una forma más agresiva

de la enfermedad. Los investigadores en los estudios del Selzentry utilizaron una prueba llamada Trofile para asegurarse de que todos los participantes del estudio tuvieran un *virus trópico al R5* (VIH que utiliza solamente al R5) al principio del estudio. Al finalizar el estudio, se encontró que cerca de 2/3 de las personas a quienes les falló el tratamiento a pesar de tomar el Selzentry el VIH se había cambiado a X4 solamente o a un virus que puede utilizar ambos (de *tropismo dual*) o a una población mixta (*tropismo mixto*). Frecuentemente el cambio fue o bien al tropismo dual o al tropismo mixto. Sin embargo, este cambio de tropismo no pareció resultar en un progreso acelerado de la enfermedad, que era la principal preocupación. Se planea hacer un seguimiento a más largo plazo de las personas a las que les falló el Selzentry.

Hubo niveles similares de efectos secundarios para las personas que tomaron Selzentry y los que tomaron el placebo, sin ningún signo de efectos adversos específicos al medicamento. Esto tendrá que ser corroborado por un seguimiento a más largo plazo.

El Selzentry en la IAS

Un estudio presentado en una de las sesiones inaugurales de la 4ª conferencia de la IAS mostró que el Selzentry era ligeramente menos eficaz que el Sustiva (efavirenz) cuando se utilizaba como parte de un régimen antiretroviral de alta potencia en personas que tomaban medicamentos contra el VIH por primera vez.

El estudio MERIT observó a 700 personas con VIH R5 únicamente, quienes nunca antes habían tomado medicamentos contra el VIH. A las personas se les asignó al azar que tomaran 300 mg de Selzentry, dos veces al día, o 600 mg de Sustiva, una vez al día. Todos en el estudio también tomaron Combivir (AZT + 3TC). Un brazo del estudio que tomó Selzentry una vez al día fue suspendido tempranamente debido a los escasos resultados.

Después de 48 semanas, cantidades similares de personas en ambos brazos del estudio suspendieron su combinación, pero por diferentes motivos. Casi tres veces la cantidad de personas que tomaron Selzentry se salieron debido a falla en el tratamiento. Más personas en el grupo de Sustiva suspendieron debido a intolerancia—principalmente por efectos secundarios de tipo neuropsicológico asociados al Sustiva.

Casi un 70% de las personas que tomaron Sustiva tuvieron niveles del VIH inferiores a 50 copias versus 64% de los que tomaron Selzentry. Sorpren-

cuadro de medicamentos

NOMBRE DE MARCA	NOMBRE GENÉRICO
Inhibidor de proteasa	
Agenerase	amprenavir
Aptivus	tipranavir
Crixivan	indinavir
Invirase	saquinavir
Kaletra	lopinavir + ritonavir
Lexiva	fosamprenavir
Norvir	ritonavir
Prezista	darunavir
Reyataz	atazanavir
Viracept	nelfinavir
Los inhibidores de la transcriptasa inversa análogos a los nucleósidos (NRTI) y los nucleótidos (NtRTI)	
Combivir	lamivudine + zidovudine
Emtriva	emtricitabine (FTC)
Epivir	lamivudine (3TC)
Epzicom	lamivudine + abacavir
Retrovir	zidovudine (AZT)
Trizivir	lamivudine + zidovudine + abacavir
Truvada	emtricitabine + tenofovir
Videx	didanosine (ddI)
Videx EC	ddI enteric-coated (ddI EC)
Viread	tenofovir
Zerit	stavudine (d4T)
Ziagen	abacavir
Los inhibidores de la transcriptasa inversa análogos a los no nucleósidos (NNRTI)	
Rescriptor	delavirdine
Sustiva	efavirenz
Viramune	etravirine (TMC-125) nevirapine
Combinación de NRTI + NNRTI	
Atripla	efavirenz + emtricitabine + tenofovir
Inhibidor de entrada	
Fuzeon	enfuvirtide (T20)
Selzentry	maraviroc
Inhibidor de integrasa	
Isentress	raltegravir

dentemente, esta diferencia solo se observó en las personas del estudio provenientes del hemisferio sur. Existen varias hipótesis sobre estas diferencias—diferentes subtipos del VIH o problemas en las pruebas de R5—pero este hallazgo continúa sin explicación.

Otro hallazgo más bien sorprendente fue que las personas que tomaron Selzentry experimentaron mayores aumentos en los recuentos de células CD4—en promedio 169 células versus 142. La diferencia se presentó principalmente durante las primeras 8 semanas del estudio. Esto es consistente con otra investigación del Selzentry y otros medicamentos R5. Por ejemplo, un estudio presentado en la Conferencia Internacional del SIDA en Toronto encontró mayores aumentos en las células CD4 entre las personas con VIH X4 o dual/mixto que estaban tomando Selzentry, a pesar de no haber ningún efecto en los niveles del VIH. Algunos han especulado que esto se debe a la salida de células CD4 de los ganglios linfáticos más bien que a un aumento real en el número de células. Otros piensan que este medicamento puede afectar al sistema inmunológico de manera independiente a la reducción en los niveles del VIH. Se requiere una mayor investigación para entender este importante asunto.

Las diferencias observadas entre el Selzentry y el Sustiva en este estudio fueron pequeñas, pero todavía deben considerarse como un inconveniente. La FDA aprobó prontamente al Selzentry para personas altamente experimentadas en el uso de los tratamientos. Solo aproximadamente la mitad de las personas experimentadas en el tratamiento tienen únicamente VIH R5, a diferencia de cerca de cuatro en cada cinco personas de las que nunca han tomado antes medicamentos contra el VIH. Muchas personas piensan que esto hace al Selzentry (y a otros medicamentos cuyo objetivo es el R5) una opción más apropiada para las personas en terapia de primera o segunda línea. Este estudio no descarta al Selzentry como terapia de primera línea, pero su fracaso en actuar a la altura del Sustiva—uno de los medicamentos más utilizados como medicamentos de primera línea—no deja de ser inquietante. Sin embargo, un mejor entendimiento de las diferencias observadas entre las personas en el hemisferio norte y el hemisferio sur podría cambiar esta percepción. Además, algunas personas pueden darle mayor importancia a los bajos niveles de toxicidad vistos con el Selzentry y no basar enteramente su decisión en la carga viral.

Hay dos asuntos pendientes acerca del Selzentry. El primero es la prueba Trofile. Esta prueba se requiere ahora para cualquiera que desee comenzar a tomar Selzentry, ya que este medicamento no sirve para quienes tengan virus X4. La prueba es muy costosa (bien por encima de los \$1,000) y no está claro si va a cubrirla el seguro. Igualmente, existe un tiempo de espera de tres semanas para recibir los resultados de esta prueba.

El segundo asunto es la inquietud que algunos tienen sobre el mecanismo que utiliza el medicamento. Como se dijo antes, este será el primer medicamento contra el VIH que va a tener como objetivo un componente del sistema inmunológico, en lugar del VIH mismo. Tener como objetivo los receptores de las células se ha hecho con otras enfermedades, más notoriamente con el cáncer, pero esto no ha sido muy estudiado. Puesto que las funciones del receptor R5 pueden no ser bien entendidas, algunos médicos y otros expertos tienen la preocupación de que al tenerlo como objetivo podría tener consecuencias imprevistas. Estas inquietudes son razonables, pero hasta ahora no ha habido señales de que esto sea un problema en los estudios sobre el Selzentry.

La FDA aprobó al Selzentry en agosto y este llegó a las farmacias en septiembre. Como se esperaba el medicamento está aprobado para personas con VIH R5 y experiencia en los medicamentos contra el VIH.

¿Constituye el Isentress (raltegravir) un nuevo parámetro?

El Isentress en la CROI

Siguiendo de cerca al Selzentry está otro tipo completamente nuevo de medicamento contra el VIH llamado Isentress (raltegravir, MK-0918). Se espera que el Isentress se convierta en el primer inhibidor de la integrasa (II) en obtener aprobación de la FDA. La integrasa es una enzima que requiere el VIH para mezclar su información genética (llamada ADN proviral) con el ADN en el interior del núcleo de una célula.

La información de dos estudios a gran escala sobre el Isentress fueron presentados durante las sesiones inaugurales de la CROI. Estos estudios, llamados BENCHMARK 1 y 2, fueron similares en diseño a los estudios sobre el Selzentry mencionados anteriormente. Los investigadores compararon a personas tomando Isentress con las que tomaron un placebo—con ambos grupos tomando también *terapias de respaldo optimizadas* (OBT). Las personas inscritas en este estudio tenían abundante experiencia con tratamientos contra el VIH y se les requería haber desarrollado resistencia a las tres clases anteriores de medicamentos. En general, este era un grupo algo más experimentado en el tratamiento que los de los estudios del Selzentry.

Después de 24 semanas, el 77% de las personas que tomaron Isentress tenían niveles del VIH por debajo de 400 copias/mL en comparación a 41 al 43% de las personas tomando el placebo. Lo mismo se observó en una medición más estricta—niveles por debajo de 50 copias/mL—con cerca del 60% de las personas tomando Isentress versus 33 al 36% de las personas que tomaron el placebo.

Los investigadores observaron cómo tanto el Fuzeon (enfuvirtide, T20) como el Prezista (darunavir) contribuyeron a los resultados. Cuando las personas tomaron Isentress más tanto Fuzeon como Prezista, un destacado 98% tuvo niveles del VIH por debajo de 400, en comparación con 87% de las personas en el placebo. Cuando utilizaron o bien Fuzeon o Prezista, pero no el otro, todavía un 90% tuvo niveles del VIH por debajo de 400 versus 55 a 63% de los que tomaron el placebo. La mayor diferencia se observó en las personas que no tomaron ni Prezista ni Fuzeon, en la que el 74% de los que tomaron Isentress tuvieron niveles del VIH por debajo de 400 en comparación con solo 29% de las que tomaron el placebo.

Significativamente menos personas (16% versus 51%) tomando Isentress tuvieron un resurgimiento del virus durante el estudio. Dos mutaciones de resistencia fueron observadas en la mayoría de las personas que tuvieron aumentos en el nivel del VIH mientras tomaban Isentress. No hubo diferencia en las tasas o tipos de efectos secundarios o anormalidades de laboratorio observadas en las personas tomando Isentress en comparación con el placebo.

Resultados como estos nunca antes habían sido vistos en los estudios que observaban a personas altamente experimentadas en el tratamiento con virus resistentes a múltiples tipos de medicamentos. Para efectos de comparación, en un estudio similar sobre el inhibidor de la proteasa Aptivus (tipranavir), solo cerca de 1/3 de las personas que tomaron el medicamento tuvieron niveles indetectables del VIH después de 24 semanas (en comparación a 1/5 de las personas tomando otros inhibidores de la proteasa). Estos resultados tan espectaculares están a punto de cambiar las expectativas para el tratamiento de la infección del VIH resistente a los medicamentos.

El Isentress en la IAS

Hubo dos importantes presentaciones sobre el Isentress en la IAS, ambas del mismo estudio. El estudio presentado constaba de dos partes. En la primera parte, 40 personas que nunca antes habían tomado medicamentos contra el VIH fueron asignadas al azar a cinco grupos. Durante los primeros 10 días, las personas tomaron una de cuatro dosis de Isentress (100, 200, 400 ó 600 mg, dos veces al día) o

un placebo solamente (llamado *monoterapia*). Las personas en todas las dosificaciones del Isentress tuvieron reducciones significativas en los niveles del VIH, a un promedio de 2.2 logs o cerca de una reducción del 99.8% de los niveles del VIH.

En la segunda fase, cerca de 200 personas también fueron asignadas al azar a 5 grupos. En cada grupo, 40 personas tomaron una de cuatro dosis de Isentress, o del NNRTI Sustiva. Todos tomaron además Efavirenz (lamivudina, 3TC) y Viread (tenofovir). La información de este estudio de 24 semanas fue presentada en la Conferencia Internacional del SIDA del año pasado, el cual mostró que las personas en cada una de las dosificaciones del Isentress tuvieron reducciones más rápidas de los niveles del VIH en comparación con los que tomaron Sustiva. Eventualmente el número de personas en todos los brazos del estudio con niveles por debajo de 50 copias fue similar en todos los grupos.

La información de 48 semanas presentada en Sydney fue similar a lo que se había observado anteriormente. La información de seguimiento también mostró que el Isentress tenía poco o ningún efecto en los niveles de colesterol y triglicéridos, al compararse con el Sustiva. Hubo seis fallas del tratamiento en este estudio, cinco en personas tomando Isentress y una tomando Sustiva. Entre los 5 que estaban tomando Isentress, dos tuvieron mutaciones que se sabe que reducen la susceptibilidad del VIH al Isentress. Las otras mostraron mutaciones de resistencia a los otros medicamentos en el estudio, principalmente la *mutación M184V* asociada con la resistencia al Efavirenz.

La otra presentación sobre el Isentress se relacionó con algo denominado *descenso viral de segunda fase*. En la mayoría de los estudios sobre los medicamentos contra el VIH, se han observado dos períodos distintos o fases de reducciones en los niveles del VIH. Una pronunciada disminución inicial, llamada descenso viral de primera fase, la cual es seguida por un deterioro más gradual, llamado descenso viral de segunda fase. Se presentó información que mostró que el Isentress además de reducir los niveles del VIH con mayor rapidez que el Sustiva, también reduce dichos niveles de manera más robusta en la segunda fase. No se sabe qué efecto tendrá esta diferencia, pero se le hará un estrecho seguimiento.

El entusiasmo generado por el Isentress fue bien ilustrado en una presentación inicial, cuando se les pidió a los miembros de la audiencia elegir cuál medicamento nuevo o existente escogerían para una persona cuyo régimen actual estuviese fallando. El Isentress fue el escogido con mayor frecuencia, seguido por el Prezista. A diferencia del Selzentry, el cual solo funciona para personas con VIH R5 y requiere pruebas de selección, casi cualquier persona podrá usar el Isentress cuando esté disponible. Este representa un mecanismo de acción completamente nuevo, de manera que la resistencia preexistente no será un problema. Parece bien tolerado y eficaz, tanto en personas experimentadas en el tratamiento como en personas tomando medicamentos contra el VIH por primera vez.

Como se reportó aquí, en septiembre el comité asesor de antivirales de la FDA recomendó unánimemente la aprobación acelerada del Isentress. Aunque no es un requisito, la FDA suele seguir las recomendaciones del comité. Se espera una regulación de la FDA para Octubre.

Elvitegravir (GS-9137)

El elvitegravir (GS-9137) es un inhibidor de la integrasa experimental que está siendo desarrollado por Gilead. A diferencia del Isentress, el elvitegravir requiere una dosis fortificante con Norvir (ritonavir). Está siendo estudiado en combinación con inhibidores de la proteasa fortificados en personas experimentadas en el tratamiento.

El elvitegravir en el CROI

Hubo dos presentaciones sobre el elvitegravir en la CROI. La primera presentación fue un estudio comparando una monoterapia de diez días con elvitegravir versus un inhibidor de la proteasa for-

tificado. Todos en el estudio tenían una resistencia documentada a por lo menos un inhibidor de la proteasa. Se escogieron al azar las personas para tomar una de dos dosis (50 ó 125 mg) de elvitegravir una vez al día, o un inhibidor de la proteasa fortificado. Todos tomaron también dos NRTIs. Después de 24 semanas, las personas tomando 25 mg de elvitegravir tuvieron en promedio una reducción de 1.7 logs en comparación con 1.2 logs de las personas tomando el inhibidor de la proteasa. Un mayor número de personas suspendió el estudio debido a efectos secundarios adversos en el grupo de los inhibidores de la proteasa que en los del elvitegravir.

La segunda presentación examinó el desarrollo de la resistencia al elvitegravir. En un laboratorio, muestras del VIH fueron expuestas a diferentes concentraciones de elvitegravir hasta que se desarrolló la resistencia. Resultó algo sorprendente que cuando los investigadores expusieron el VIH resistente a dos otros inhibidores de la integrasa, el VIH permaneció totalmente susceptible a los otros medicamentos. Investigaciones anteriores habían sugerido que el VIH que desarrollaba resistencia al Isentress sería también resistente al elvitegravir. Este estudio sugiere que el VIH que desarrolla resistencia al elvitegravir podría permanecer sensible al Isentress. Se requiere una mayor investigación para entender más a fondo este asunto.

El elvitegravir en la IAS

Hubo una presentación sobre el elvitegravir en la IAS. El estudio observó tres dosis del elvitegravir (20, 50 y 125 mg) tomadas con 100 mg de Norvir (ritonavir), en comparación con inhibidores de la proteasa fortificados con Norvir. Todos en el estudio también tomaron una OBT. Al comienzo del estudio, no se permitieron el Prezista ni el Aptivus, pero luego, una vez fue entendida la interacción entre estos medicamentos, sí se permitió su uso.

Los resultados fueron mixtos. El grupo en la dosis más baja fue suspendido tempranamente debido a los malos resultados. A todas las personas en este grupo se les ofreció la dosis de 125 mg, en un estudio de seguimiento de etiqueta abierta (es decir, que saben lo que están tomando). Después de 16 semanas, las personas tomando los 125 mg de elvitegravir tenían un descenso promedio en sus niveles del VIH de 1.7 logs (~97%) versus 1.2 logs (92%) para los del inhibidor de la proteasa. Cerca del 40% de las personas que tomaron el elvitegravir fueron capaces de reducir sus niveles del VIH por debajo de las 50 copias. Esto se compara a 40 al 49% en los estudios del Selzentry y más del 60% en los estudios del Isentress.

El elvitegravir requiere fortificación con una dosis baja de Norvir. Esto es similar a la mayoría de los inhibidores de la proteasa, especialmente para el uso en personas con una extensa experiencia en los tratamientos. Este es el primer no inhibidor de la proteasa que requiere fortificación. Esto quiere decir que probablemente tendrá que ser utilizado junto con un inhibidor de la proteasa fortificado, y solamente por personas experimentadas en los tratamientos.

Etravirina

Siguiendo al Selzentry y el Isentress, el siguiente nuevo medicamento que posiblemente va a ser evaluado por la FDA es la etravirina (TMC-125). La etravirina es un no nucleósido inhibidor de la transcriptasa inversa (NNRTI, por sus siglas en inglés). Esta clase de medicamentos contra el VIH incluye al Sustiva (efavirenz), al Viramune (nevirapina) y al raramente usado Rescriptor (delavirdina). La importancia de la etravirina es que puede actuar contra el VIH que se ha vuelto resistente a los antiguos NNRTIs. Cuando el VIH desarrolla resistencia a un medicamento, a veces, puede volverse resistente a los medicamentos de la misma clase. A esto se le llama *resistencia cruzada*. Los tres NNRTIs aprobados actualmente tienen una gran resistencia cruzada. Esto quiere decir que la mayoría de las personas tiene una

sola oportunidad con estos importantes medicamentos, ya que si el VIH es resistente a uno, es muy probable que lo sea a los otros dos. La etravirina es diferente. Fue diseñada para superar la resistencia a los otros NNRTIs.

En la 4ª conferencia IAS se presentó una importante información sobre el NNRTI experimental etravirina (TMC-125). Los estudios DUET 1 y el DUET 2 compararon a la etravirina con un placebo en personas con experiencia extensa en el tratamiento del VIH y resistencia documentada al los NNRTIs. Todos en el estudio tomaron una combinación de respaldo de medicamentos contra el VIH que contenía el Prezista.

Después de 48 semanas un número significativamente mayor de personas tomando etravirina en ambos estudios tuvo niveles del VIH por debajo de las 50 copias. En el DUET 1, un 56% de las personas tomando etravirina tuvieron niveles del VIH por debajo de las 50 copias en comparación al 39% de los que tomaron el placebo (62% versus 44% en el DUET 2). En promedio, las personas tomando etravirina experimentaron reducciones en el nivel del VIH alrededor de 2.3 a 2.4 logs, en comparación con 1.7 logs para las personas que tomaron el placebo. Los recuentos de células CD4 en promedio aumentaron de 78 a 89 en las personas tomando etravirina, en comparación de 64 a 66 para las personas tomando el placebo.

No fue una sorpresa que mientras más activos eran los medicamentos que tomaron las personas en el estudio, mejores fueron los resultados. Entre las personas que no tenían medicamentos activos adicionales en su régimen, de un 44 a un 47% de los que tomaron etravirina tuvieron niveles del VIH por debajo de 50 copias, en comparación al 7 a 9% en el placebo. La diferencia se hizo menor cuando hubo más medicamentos activos disponibles, pero la etravirina parecía añadir beneficios.

La etravirina también pareció funcionar mejor contra el VIH que tenía menos mutaciones asociadas con los NNRTIs. Si una o menos de estas mutaciones eran detectadas al comienzo, del 60 al 75% de las personas tomando etravirina lograron niveles del VIH por debajo de las 50 copias. Si estaban presentes tres mutaciones a los NNRTIs, esta cifra descendía al 45%, y con 4 al 25%. Cuando hubo cinco mutaciones, solo el 15% de las personas alcanzaron niveles por debajo de las 50 copias.

El efecto secundario más común asociado a la etravirina en los estudios DUET fueron los salpullidos, los cuales se presentaron en un 17% de las personas en los dos estudios. La mayoría de los salpullidos fueron de leves a moderados, y raramente (en un 2%) llevaron a las personas a suspender el tratamiento. Los salpullidos fueron más comunes en las mujeres, pero no se observó ninguna relación con el recuento de células CD4. Estos son resultados promisorios para las personas que ya no pueden tomar NNRTIs debido a la resistencia.

Rilpivarina (TMC-278)

En contraste a la etravirina cuyo objetivo principal es las personas a quienes les han fallado los NNRTIs, la rilpivarina (TMC-278) está siendo estudiada como una alternativa al Sustiva y el Viramune (nevirapina) como NNRTI de primera línea. También funciona con el VIH resistente a los antiguos NNRTIs. Sin embargo, tiene una alta resistencia cruzada con la etravirina.

En la CROI hubo una importante presentación de la rilpivarina (TMC-278). Un estudio comparó tres dosis de rilpivarina (25,75 y 150 mg, todas una sola vez al día) y Sustiva, junto con dos NRTIs (por lo general Truvada [emtricitabina + tenofovir]) en personas que tomaban medicamentos contra el VIH por primera vez. Después de 48 semanas, se observaron reducciones similares en los niveles del VIH en las personas que tomaron las tres dosis en comparación con el Sustiva. En promedio, cerca del 80% de las personas tenían niveles del VIH por debajo de 50 copias. Hubo cantidades similares de efectos secundarios adversos en todos los grupos del estudio, con menos erupciones y efectos secundarios relacionados con el sistema nervioso central reportados por los que tomaron la rilpivarina en comparación con los que tomaron el Sustiva.

En la IAS, también se presentó información de los efectos de la rilpivarina sobre el colesterol y los triglicéridos. Este estudio comparó un grupo de personas tomando una de tres dosis de rilpivarina a otro tomándole NNRTI, Sustiva. Todos los participantes en el estudio también tomaron 2 NRTIs—principalmente Retrovir (Zidovudina, AZT) o Viread más Eпивir o Emtriva (emtricitibina, FTC).

Después de 48 semanas, las personas que tomaron rilpivarina no observaron cambios significativos en el colesterol total, el HDL, el LDL, la proporción entre el HDL y el LDL o los triglicéridos. No se presentó información sobre cambios en la forma corporal u otras mediciones metabólicas. Sin embargo, la falta de efectos de la rilpivarina en los parámetros metabólicos observados en este estudio es un desarrollo esperanzador.

La información presentada aquí es una pequeña parte del panorama de este medicamento, el cual deberá mostrar que es tan potente y duradero como el Sustiva. Después de muchos años sin el desarrollo de un medicamento exitoso dentro de esta importante clase, el desarrollo de la etravirina y la rilpivarina son bienvenidos. Otro par de nuevos NNRTIs también están siendo estudiados en entornos preclínicos.

El UK-453,061: otro nuevo NNRTI

En la IAS se presentó información preliminar acerca del UK-453,061, un NNRTI experimental. Este compuesto está siendo desarrollado por Pfizer y no parece tener resistencia cruzada con los NNRTIs actualmente disponibles como el Sustiva y el Viramune.

Un estudio sobre una monoterapia a corto plazo, les hizo el seguimiento a 48 personas a quienes se les asignó al azar tomar diferentes dosis del UK-453,061 o un placebo durante 7 días. Diariamente se revisaron los niveles del VIH durante la primera semana y seis veces adicionales en los siguientes 40 días. También se midieron los niveles del medicamento un día después de administrar la última dosis.

Los niveles del VIH descendieron mayormente en las personas que recibieron 500 mg dos veces al día o 750 mg una vez al día — 1.62 y 1.79 logs respectivamente. Los niveles del VIH comenzaron a elevarse alrededor de tres días después de haber recibido la última dosis, volviendo al punto de partida más o menos 20 días después. Se reportaron pocos efectos secundarios en este estudio. Especialmente notoria fue la ausencia de salpullidos —un efecto secundario que había sido observado otros NNRTIs hasta la fecha. Se planean más estudios sobre estas dos dosis.

Esta información es esperanzadora pero todavía muy preliminar. La clase de los NNRTIs es ampliamente usada, pero todos los medicamentos actuales tienen inconvenientes significativos. Junto con los medicamentos de Tibotec etravirina (TMC-125) y rilpivarina (TMC-278), el UK-453,061 de Pfizer ofrece una renovada sensación de optimismo sobre esta crucial clase de medicamentos contra el VIH.

Hubo una presentación acerca de un NRTI llamado racivir (PSI 5004), que está siendo desarrollado para personas que ha desarrollado resistencia al Eпивir o el Emtriva. Todos en el estudio estaban en un tratamiento fallando que incluía Eпивir, y con la mutación específica de resistencia llamada M184. A un total de 26 personas se les asignó al azar cambiarse al racivir mientras que 16 continuaron con el Eпивir. Después de 28 días, las personas tomando racivir tuvieron una reducción en su carga viral de .4 logs, en comparación con las personas que se mantuvieron con el Eпивir cuya carga viral aumentó en un promedio de .13 logs. Estos resultados a duras penas son útiles y es posible que puedan mejorarse con un mayor conocimiento sobre cuál sea la dosis ideal. También hubo una presentación oficial de otro novedoso NRTI llamado nikivir, el cual está siendo desarrollado en Rusia. La información provino de estudios de laboratorio, de manera que es muy pronto para saber si el medicamento va a ser viable.

Apricitabina

Los resultados de un pequeño estudio de fase II del NRTI experimental apricitabina fueron presentados en la conferencia de la IAS. La apricitabina está diseñada para actuar contra el VIH que aloja la mu-

tación genérica llamada M184V la cual se asocia con la resistencia a los dos NRTIs, Efavirenz y Emtriva. Esta mutación de resistencia a los medicamentos es común; existe una gran necesidad de alternativas eficaces para las personas con este tipo de resistencia.

El estudio de doble ciego comparó dos dosis diferentes de apricitabina (600 y 800 mg, ambas tomadas dos veces al día) a 150 mg de Efavirenz, dos veces al día, en personas cuyo régimen con Efavirenz estaba fallando. A las personas se les asignó al azar o bien añadir una de dos dosis de apricitabina, o continuar tomando Efavirenz. Después de 21 días de monoterapia funcional, las personas se cambiarían a la mejor combinación disponible de medicamentos contra el VIH, las cuales no podían contener ni Efavirenz ni Emtriva.

Se presentó la información de la fase de 21 días de monoterapia funcional del estudio. Las personas tomando ambas dosis de apricitabina experimentaron un descenso más significativo en los niveles del VIH en comparación a los que tomaron Efavirenz. Las personas que tomaron 600 mg de apricitabina tuvieron en promedio un descenso de .9 logs en los niveles del VIH, mientras que las personas que tomaron la dosis de 800 mg tuvieron un descenso de aproximadamente .7 logs. No sorprendió que las personas que continuaron tomando Efavirenz casi no tuvieran descensos en sus niveles del VIH. No se presentaron efectos secundarios serios en el estudio y no se detectó un desarrollo de resistencia durante el período de 21 días. El estudio de segunda fase a más largo plazo todavía está en curso.

Los NRTIs son el tipo de medicamentos contra el VIH más antiguo y más estudiado. También, se considera que son los menos potentes. Históricamente han cumplido un rol de apoyo en la terapia del VIH debido aunque sea en parte a la falta de alternativas. A medida que se hace disponible un mayor número de clases de medicamentos, el rol de esta clase de medicamentos está comenzado a cuestionarse.

Se requiere más investigación antes de que puedan llevarse a cabo cambios fundamentales en la estructura actual de la terapia antiretroviral de alta potencia. Por ahora, es bienvenido un nuevo NRTI que actúe contra el VIH que es resistente a los ampliamente utilizados Efavirenz y Emtriva.

Las pruebas genéticas y el Ziagen

Los resultados presentados en la conferencia de la IAS confirmaron el hallazgo anterior de que un simple examen de laboratorio puede usarse para predecir si las personas están en riesgo de una seria reacción alérgica al medicamento contra el VIH Ziagen (abacavir). El Ziagen es un componente de una combinación de dos medicamentos de dosis fija, el Epzicom (abacavir + lamivudina) y Trizivir (abacavir + lamivudina + zidovudina).

Los resultados de investigaciones anteriores así como de la práctica clínica han mostrado que entre el 5 y el 8% de las personas van a desarrollar una seria alergia al abacavir. A esto se le llama *reacción de hipersensibilidad al abacavir* o HSR. Los síntomas de la HSR al abacavir incluyen salpullido, fiebre, mal-estar estomacal y malestar general. Pueden fluctuar de leves a severos, y por lo general empeorarse con el tiempo hasta volverse serios o hasta fatales, especialmente si el medicamento se suspende y se vuelve a empezar.

Los estudios retrospectivos anteriores habían mostrado que las personas con una variación genética, llamada HLA-B*57:01, eran más propensas a tener esta reacción al abacavir. El estudio PREDICT 1 observó al azar a casi 2,000 personas que o bien se hacía o no se hacían la prueba antes de iniciar una terapia antiretroviral de alta potencia con Ziagen. Las personas cuyos resultados de la prueba eran positivos, no iniciaban el abacavir. Los que tenían resultados negativos o que no deseaban hacerse la prueba, iniciaron la terapia que contenía el abacavir. Los casos en que se sospechó la HSR al abacavir fueron confirmados con una prueba de un parche cutáneo.

Los investigadores compararon las tasas de HSR al abacavir tanto confirmadas como sospechadas en las personas que tomaron la prueba (y cuyos resultados fueron negativos la HLA-B*57:01) y las que no

tomaron la prueba. Casi a un 8% de las personas que no tomaron la prueba se les sospechaba HSR al abacavir, en comparación al 3.4% de las que sí la tomaron. Lo más importante fue que ninguno de los que tomó la prueba tuvo un caso confirmado de HSR al abacavir en comparación a cerca del 3% de los que no tomaron la prueba.

Es importante señalar que el 84% de las personas en este estudio eran de raza blanca. La investigación muestra que la variación HLA-B5701 es más común entre personas de raza blanca. Los profesionales clínicos han reportado ampliamente menores tasas de HSR al abacavir en personas de origen africano y latino. Los resultados de un estudio retrospectivo de la prueba HLA llamado SHAPE, mostró que ésta es una herramienta útil para evaluar a las personas de origen asiático y latino. El tamaño de la muestra de personas de descendencia africana fue demasiado pequeña para determinar su utilidad en este grupo.

Este estudio ha tenido dos importantes implicaciones. Primero, muestra que la prueba HLA es muy eficaz en predecir el riesgo que tiene la persona de un HSR al abacavir. Segundo, sugiere que el HSR al abacavir está probablemente sobrediagnosticado. El uso de la prueba HLA puede permitir tener una mayor confianza al utilizar el abacavir como parte de un régimen antiretroviral de alta potencia. Esto es particularmente importante ya que el abacavir es considerado por la mayoría como uno de los NRTIs más potentes, junto con el Viread, y el temor a al HSR es el principal motivo para que las personas eviten su uso.

Inhibidores de la Proteasa

Los únicos nuevos inhibidores de la proteasa presentados en la CROI estaban en fase preclínica. Se hizo una presentación introductoria de un compuesto de Gilead llamado GS-874 que mostró tener una alta barrera genética de resistencia y que podría tener un menor impacto en la grasa corporal y otros indicadores metabólicos que los otros inhibidores de la proteasa. Sin embargo, desde entonces Gilead ha abandonado los planes de un desarrollo posterior del GS-874. El otro medicamento fue el GRL-98065 el cual muestra actividad contra el VIH con un alto nivel de resistencia a los otros inhibidores de la proteasa.

Comparación del Prezista contra el Kaletra

En la IAS, el Dr. Valdez-Madruga presentó información innovadora que comparaba el inhibidor de la proteasa Prezista (darunavir) al Kaletra (lopinavir + ritonavir) en personas con una extensa experiencia en los tratamientos. Después de 48 semanas, un porcentaje significativamente más alto de las personas que tomaron Prezista (del 77 versus 67%) tuvieron niveles del VIH inferiores a las 500 copias. Lo mismo se presentó al observar los porcentajes por debajo de las 50 copias, con un 71% de las personas tomando Prezista contra 60% tomando Kaletra. En promedio las personas tomando Prezista experimentaron reducciones un 30% mayores en las reducciones de los niveles del VIH. Un mayor número de personas tomando Kaletra experimentaron una falla virológica en comparación con el Prezista (se define como falla virológica o bien nunca lograr niveles del VIH inferiores a las 400 copias, o tener un resurgimiento de los niveles del VIH después de haberlos reducido drásticamente). Los aumentos de células CD4 en los dos grupos fueron similares.

Los perfiles de efectos secundarios fueron también algo diferentes. La mayoría de las personas tomando Kaletra (42% versus 32%), tuvieron diarrea, mientras que los salpullidos fueron más comunes entre los que tomaron Prezista. La mayoría de los eventos adversos en el estudio fueron de leves a moderados, y pocos hicieron que las personas abandonaran el estudio.

Este estudio es innovador porque es el primer estudio mano a mano de cualquier inhibidor de la proteasa con el Kaletra, en el cual el inhibidor prueba ser superior. El Kaletra ha sido el inhibidor preferido durante algún tiempo, debido tanto a su impresionante durabilidad como al extenso

seguimiento que se la hecho en la práctica clínica. Durante los últimos años, varias compañías han conducido estudios de su propio inhibidor competente, y han podido mostrar que estos no eran inferiores. En términos básicos, probar la no inferioridad significa que dos medicamentos son más o menos equivalentes.

Nunca se había logrado probar la superioridad al Kaletra. Aprobado a finales de 2006, desde entonces ha probado ser una opción potente y eficaz para las personas con VIH resistente a los medicamentos. Hay en curso en este momento estudios que observan al Prezista en personas tomando por primera vez medicamentos contra el VIH, los cuales también serán comparaciones mano a mano con el Kaletra.

El inhibidor de la proteasa que está atrayendo la máxima atención en este momento es el llamado PPL-100. Su mérito consiste en que es el primer inhibidor de la proteasa en mucho tiempo que no requiere fortificación con Norvir. Merck recientemente adquirió este compuesto para desarrollarlo. No se presentó ninguna información en la CROI, pero continuaremos haciéndole un seguimiento estrecho a su desarrollo.

Otros medicamentos en proceso

Incertidumbre para el vicriviroc

En la IAS hubo una presentación del antagonista de CCR5 vicriviroc de Schering. En este estudio a 118 personas en un régimen contra el VIH fallando, quienes demostraron tener solamente VIH R5, se les asignó tomar una de tres dosis (5, 10 ó 15 mg) una vez al día de vicriviroc o un placebo más la combinación de respaldo disponible para cada uno. El brazo del estudio con 5 mg fue suspendido tempranamente debido a una alta falla virológica. Las personas tanto en el brazo de 10 mg como en el de 15 mg tuvieron reducciones mantenidas del VIH después de 48 semanas de terapia, con un promedio de 1.5 logs de reducción.

Sin embargo, solamente un tercio de las personas tomando vicriviroc en este estudio lograron cargas virales por debajo de las 50 copias. Aunque esto es mejor que el 10% que tomaron el placebo, los resultados son mediocres. También es un poco inquietante que cerca de un 15% de las personas que tomaron vicriviroc vieron que sus virus se cambiaron de solo R5 a X4 o a una población dual/mixta. Se hizo un seguimiento adecuado a estas personas y no hubo evidencia de un rápido progreso de la enfermedad producto de este cambio, y la mayoría de las poblaciones de virus de las personas parecieron revertirse al R5 una vez que dejaron de tomar el vicriviroc.

Es justo decir que existe alguna incertidumbre sobre este medicamento. Esto se debe principalmente a los resultados mediocres de los estudios realizados hasta la fecha. También existe inquietudes sobre las tasas más altas de cáncer en las personas que toman vicriviroc en este estudio— aunque el Data Safety and Monitoring Board de este estudio (un grupo independiente de científicos, médicos y miembros de la comunidad que evalúan los resultados de un estudio para asegurar que no se haga daño a los participantes del estudio) no opinó que debería clausurarse el estudio.

Otro aspecto inquietante del vicriviroc y de todos los medicamentos CCR5, es la prueba de laboratorio—llamada ensayo Trofile—necesaria para determinar si las personas pueden tomar este medicamento. Hay una creciente inquietud acerca de la capacidad de la prueba para detectar los bajos niveles de VIH X4 o dual/mixto, el cual podría exponer a las personas a un mayor riesgo del tratamiento.

PRO-140

En la IAS se presentaron los resultados del estudio del PRO140, un inhibidor de entrada de anticuerpos monoclonales que bloquea al receptor CCR5. El PRO140 es diferente de otros medicamentos que tienen como objetivo el CCR5, como el Selzentry y el vicriviroc de dos importantes maneras. Primero, a diferencia de otros medicamentos, el PRO140 debe administrarse mediante infusión intravenosa, por medio de una aguja directamente en la sangre. Segundo, su objetivo es una parte distinta de la proteína CCR5, lo que quiere decir que aún debe funcionar contra el VIH que ha desarrollado resistencia a los medicamentos R5 orales.

El estudio le hizo el seguimiento a 49 personas a quienes se les dio una sola dosis de PRO-140 como monoterapia. Todos los voluntarios tenían solamente VIH R5 (el VIH que utiliza el receptor R5) y habían estado fuera de la terapia contra el VIH durante por lo menos tres meses. Se les dio una de tres dosis diferentes (0.5, 2 ó 5 mg/kg) de PRO-140 o un placebo por infusión. Los cambios en el nivel del VIH fueron revisados periódicamente cada 60 días.

Las personas a quienes se les dio las dosis más altas de PRO-140 en este estudio tuvieron descensos significativos en sus niveles del VIH. Con las dosis más altas, el descenso promedio fue de 1.8 logs. Las reducciones en los niveles del VIH fueron más grandes a los 10 días de la infusión, y volvieron a aumentas a los niveles anteriores a la infusión después de aproximadamente 30 días. No hubo efectos secundarios serios reportados en este estudio y solo una persona tomando PRO-140 experimentó un cambio en VIH del tipo R5 al tipo dual/mixto.

La magnitud de la reducción en los niveles del VIH vista de una sola dosis fue impactante. Aunque aún no se ha determinado la dosis óptima para este medicamento, el hecho de que los bajos niveles del VIH se mantuvieron durante tanto tiempo después de la infusión que se puede administrar cada 10 días o 2 semanas.

Los anticuerpos monoclonales son proteínas de gran tamaño que son difíciles de fabricar. Con tantos medicamentos contra el VIH potentes y fáciles de utilizar disponibles para mucha gente se cuestiona la necesidad de esta terapia. Sin embargo, los resultados de esta dosis única fueron lo suficientemente impactantes para que el medicamento continuara su desarrollo. Más estudios están planeados para iniciarse a finales de año.

Medicamentos en proyecto: ¿en qué estamos?

Los encuentros de la CROI y la IAS en 2007 y los meses subsiguientes han estado dominados por noticias sobre el Isentress o el Selzentry por justificados motivos. Hay dos medicamentos eficaces y bien tolerados de una clase completamente nueva. Junto con el Prezista aprobado en 2006 y la etravirina (que probablemente será aprobada en 2008), este ha sido un período especialmente productivo en el desarrollo de medicamentos contra el VIH, especialmente contra el VIH resistente a los medicamentos.

¿Qué pasará un poco más adelante? Aunque siempre es difícil especular sobre la velocidad con la que se desarrollarán los medicamentos contra el VIH, existen pocas dudas de que después de 2008 seguramente habrá una disminución en la velocidad. Sin embargo, existen muchos medicamentos, incluyendo algunos bastante interesantes, en desarrollo actualmente. Bien por encima del centenar de nuevos medicamentos contra el VIH están en alguna de las etapas de desarrollo, incluyendo 28 en estudios clínicos en humanos. La mayoría de estos es probable que no se produzcan, sobre todo los que se encuentran en estudios preclínicos. Sin embargo, varios de ellos sí lograrán salir adelante, y otros irán con el tiempo siendo añadidos a la lista. Aunque no volvamos a ver un momento como este en el tiempo en el que tantos nuevos y promisorios compuestos llegan al final del proceso de desarrollo tan cerca uno del otro, el desarrollo de medicamentos contra el VIH continuará.

La temporada de la gripe cuando se vive con el VIH

La gripe (influenza o simplemente “flu”), es una infección respiratoria grave que enferma cada año a miles de estadounidenses. En las personas con sistemas inmunológicos deteriorados, incluyendo las que viven con el VIH, puede causar muchas complicaciones. A pesar de mejoras en el tratamiento y la prevención, la gripe todavía causa 36,000 muertes al año en los Estados Unidos. Esta publicación ofrece una perspectiva general de la enfermedad con un enfoque en su prevención.

¿Qué es la gripe?

El virus de la gripe es muy común, altamente contagioso y con una gran predisposición a cambiarse a sí mismo (hacer mutaciones). Hay tres categorías de virus de la gripe: tipo A, B y C. Todos pueden mutar en nuevas cepas, aunque el tipo A hace mutaciones más frecuentes y provoca la mayoría de las enfermedades en los Estados Unidos.

Dos proteínas importantes en la superficie del virus suelen estar predispuestas a cambiar o mutar. Estas son llamadas *hemaglutinina* (H) y *neuraminidasa* (N). Las cepas del tipo A reciben nombres de acuerdo a las diferentes versiones de estas proteínas. Por ejemplo, al *virus de la gripe aviaria* se le llama H5N1, debido a que su hemaglutinina 5 y su neuraminidasa 1 están en su superficie.

No es posible desarrollar inmunidad de por vida a la gripe. Aun si se está protegido contra el virus de la gripe un año, puede no estarse protegido contra a una nueva cepa el año siguiente.

El virus de la gripe se origina en las aves y suele infectar a los cerdos, donde muta en nuevas cepas. Esta es la razón por la que se necesitan vacunas contra la gripe (flu shots) todos los años. La mayoría de los estadounidenses se aplican sus vacunas en octubre y noviembre. Sin embargo, la temporada de la gripe puede durar hasta mayo, lo que hace que la vacuna más tardía sea una opción más prudente para algunas personas.

Cada año los investigadores tratan de predecir las cepas de la gripe que más probablemente van a presentarse en los Estados Unidos. Algunas veces, se presentan cepas distintas a las que se predijeron. Dependiendo de la gravedad de la enfermedad que pudieran provocar, puede acelerarse la producción de las nuevas vacunas. Para el período del 2007 al 2008, hay disponibles vacunas para las siguientes tres cepas:

- Tipo A: Similares a las Islas Salomón/3/2006 (H1N1) para la nueva temporada;
- Tipo A: Similares a las Wisconsin/67/2005; y
- Tipo B: Similares a los antígenos de la Malasia/2506/2004.

¿Cómo se adquiere la gripe?

El virus de la gripe es altamente contagioso, lo que quiere decir que es fácil de contraer de otra persona. El virus se transmite de persona a persona cuando se respiran gotitas en el aire que contienen el virus. Otras maneras incluyen el contacto directo con fluidos infectados de la boca, la nariz y los ojos o la manipulación de objetos tocados por una persona infectada. Esto incluye entre otros, los besos, tomar del vaso de otra persona y compartir una toalla de manos.

¿Quién está en riesgo de adquirir la gripe?

Todo el mundo está en riesgo de adquirir la gripe. Sin embargo, las personas con ciertos problemas médicos, tales como enfermedades del corazón o sistemas inmunológicos debilitados, o quienes tienen problemas respiratorios, están en mayor riesgo. Estos individuos también tienen una mayor probabilidad de tener síntomas más severos. Las personas que tienen contacto frecuente con otros como sucede en restaurantes, hospitales, guarderías infantiles o escuelas, también tienen un mayor riesgo.

¿Cuáles son los síntomas?

Muchas personas dicen tener la gripe cuando solo tienen un resfriado o catarro. (El término *gripe estomacal* es algo inexacto puesto que el virus no afecta al estómago.) Ambas enfermedades son causadas por virus. A continuación se dan algunas diferencias entre ellas.

Los resfriados tienden a ser menos severos que la gripe, se desarrollan lentamente y duran solo unos pocos días, por lo general menos de una semana. Los síntomas comunes son dolor de garganta, estornudos, tos, flujo nasal y congestión. Los niños mayores y los adultos raramente presentan, si acaso, una fiebre leve.

Los síntomas de la gripe suelen aparecer repentinamente. Pueden incluir fiebre alta, dolores en todo el cuerpo, fatiga extrema, dolor de cabeza, tos, dolor de garganta y escalofríos. Los síntomas comienzan a desarrollarse de uno a cuatro días después de la infección con el virus y suelen durar de 1 a 2 semanas, o más. Los dolores de cabeza pueden aparecer al comienzo de la fiebre. Los problemas estomacales son raros, pero pueden presentarse en los niños más jóvenes.

Puesto que la gripe puede conducir a otras enfermedades respiratorias como la neumonía, es importante buscar asistencia médica si sus síntomas empeoran. Esto incluye tener fiebre extremadamente alta que dure más de tres días, dificultades para respirar, síntomas que no mejoran o que empeoran, o dolor de cabeza severo o rigidez en el cuello. Además si el moco (el fluido de la nariz o el pecho) se vuelve sanguinolento (con sangre) o cambia de color, esto puede indicar un nuevo problema que debe revisarse.

¿Cómo se diagnostica la gripe?

En la mayoría de los casos los médicos diagnostican la gripe por los síntomas que se presentan, especialmente cuando ocurren en la cúspide de la temporada de la gripe. Los análisis de sangre (utilizados raramente) y los cultivos de muestras de la garganta o la nariz pueden utilizarse para identificar el virus. Los cultivos pueden tardar hasta dos días para producir resultados, lo que puede dificultar al médico para decidir sobre el tratamiento adecuado. Las *pruebas rápidas de la gripe* producen resultados en media hora, aunque estas pruebas no son un 100% exactas.

¿Cómo se previene la gripe?

Vacunarse contra la gripe antes de que empiece la temporada es una de las mejores maneras para ayudar a prevenir cepas específicas de la enfermedad. Sin embargo, algunas personas escogen no ponerse la vacuna por varios motivos. Aunque usted ya la haya contraído, hay maneras de reducir las posibilidades de volverla a contraer. Para más información, lea más adelante la sección *¿Qué se dice de las vacunas contra la gripe?*

Una manera fácil y eficaz es lavándose regularmente las manos con agua y jabón. Si no se encuentran disponibles, el uso de limpiadores a base de alcohol puede ayudarle a mantener limpias sus manos. Puesto que la gripe se transmite por el aire, puede ser útil evitar las multitudes y el contacto con las personas que tienen gripe. También evite a las personas que estornudan o tosen.

Mantener las manos alejadas de su cara también ayuda a reducir el número de infecciones. Las infecciones suelen ocurrir cuando usted se toca con sus manos alguna membrana mucosa, como las que hay en su boca, nariz y ojos.

Otra manera de prevenir la infección es no entrar en contacto con superficies que otros han tocado, especialmente en zonas públicas como un autobús o un baño. La manipulación de juguetes, pasamanos, perillas o pomos de las puertas, teléfonos, mostradores y aun el dinero que haya sido tocado por alguien con gripe puede exponerlo a usted al virus. Algunas personas llegan hasta utilizar toallas de papel para cerrar el grifo del lavabo y abrir la puerta de los baños públicos.

¿Cómo se trata el virus de la gripe?

Tomar medicamentos para prevenir o reducir la severidad de la gripe se llama una *quimioprofilaxis*. Dos medicamentos llamados *inhibidores de la neuraminidasa* se utilizan de esta manera: el Ralenza (zanamivir) y el Tamiflu (oseltamivir). El Ralenza se inhala por la boca. El Tamiflu se toma por la boca en forma de cápsulas o como un polvo para disolver y beber. El Ralenza ha sido probado de manera segura en niños mayores y adultos. El Tamiflu ha sido estudiado en adultos y niños mayores de un año.

Existe muy poca información sobre el uso de cualquiera de estos dos medicamentos en personas con el VIH. Si embargo, su uso puede ayudar a controlar la propagación de la gripe durante un brote. Un estudio del Tamiflu de seis semanas de duración en un centro para personas de la tercera edad encontró que la gripe se redujo en un 92% entre sus residentes. En otros estudios, el riesgo de contraer una neumonía bacteriana o viral—que es una complicación común y peligrosa de la gripe—se redujo a la mitad entre los que tomaron Tamiflu en comparación con los que tomaron un placebo. El Symmetrel (amantadina) y la Flumadina (rimantadina) también han sido usadas de esta manera.

Es importante que en colaboración con su proveedor de atención médica decida si una quimioprofilaxis es adecuada para usted. El CDC recomienda un monitoreo estrecho mientras que se está tomando estos medicamentos. Además, si una persona tiene contacto frecuente con el público, el médico podría recetarle este tipo de medicamento durante dos semanas después de haber sido vacunado. Esto ayuda a proteger a la persona mientras que la vacuna crea los anticuerpos de la gripe.

¿Cómo se tratan los síntomas de la gripe?

Tratar la gripe también implica reducir los síntomas y tratar de estar más comfortable. Tomar medicamentos no eliminará al virus del organismo, pero puede ayudar a mejorar los síntomas en cuanto a la intensidad y la duración de los mismos.

Si usted cree que puede tener la gripe, permanezca en casa, obtenga abundante reposo y, si es necesario, consulte con su proveedor de atención médica. Si va a una clínica, una sala de emergencias o un consultorio médico, avísele al recepcionista que puede tener la gripe y solicite una mascarilla. Esto ayuda a no contagiársela a otros.

Una buena cantidad de reposo es importante para recuperarse de la gripe. Tomar abundantes líquidos como agua, jugos de frutas y caldos, o bebidas calientes como té con limón son buenas opciones.

Para aliviar la fiebre, los dolores en el cuerpo y el dolor de cabeza, puede ayudar tomar *acetaminofén* o *ibuprofeno*. Darse un baño de esponja con agua tibia también puede reducir la fiebre. Para la nariz congestionada, respirar el aire húmedo de una ducha caliente puede ayudar. Utilizar un descongestionante o un spray nasal con *fenileprina* puede ayudar a despejar o secar una nariz congestionada. Si la secreción nasal es espesa, el ingrediente guaifenesin puede ayudar a diluirla. No se recomienda los anti-histamínicos ya que no tratan los síntomas de la gripe y pueden hacer la secreción nasal aún más espesa. Igual que con otros medicamentos, siga las instrucciones de uso y hable con el farmacéutico.

Las pastillas para la tos o los caramelos duros comunes pueden mejorar la tos. Los medicamentos de venta libre como los que contienen *dextrometorfan* pueden ayudar con la tos seca y persistente. Tenga cuidado con los medicamentos para la tos ya que algunos tienen un alto contenido de alcohol. Si tiene dificultades para dormir eleve su cabeza por la noche con una almohada adicional si la respiración congestionada y la tos lo mantienen despierto. También le va a ayudar a respirar evitar fumar o inhalar el humo de segunda mano.

Algunas personas creen que tomar antibióticos les ayudará a tratar sus síntomas o a curar la gripe. Los antibióticos son usados para tratar infecciones bacterianas y no infecciones virales como la gripe. Sin embargo, pueden usarse para tratar una infección bacteriana simultánea con la gripe.

Inquietudes para las personas con VIH

El VIH mata o deteriora las células del sistema inmunológico del cuerpo. Esto incapacita la habilidad del cuerpo de combatir las infecciones, como la gripe y el resfriado común. Las personas con VIH son más propensas a tener complicaciones de la gripe, tales como la neumonía. También tienen un mayor riesgo de morir a causa de la gripe. Por esto, las personas que viven con el VIH son consideradas un grupo prioritario para obtener la vacuna contra la gripe con el fin de prevenir o disminuir las complicaciones de la gripe, particularmente los problemas cardíacos y pulmonares. Los niveles del VIH pueden aumentar durante 4 semanas después de ponerse la vacuna. Si usted vive con el VIH, planifique cuidadosamente sus análisis de sangre y su vacuna contra la gripe.

Inquietudes para las mujeres embarazadas

Es importante prevenir la gripe durante el embarazo, ya que puede durar tres veces más. El embarazo también aumenta el riesgo de otras complicaciones de la gripe como la neumonía. Sin embargo pescar una gripe o un resfriado durante el embarazo raramente produce defectos de nacimiento.

La mejor manera de prevenir la gripe es poniéndose la vacuna, y siguiendo los hábitos personales que se describen antes en *¿Cómo se previene la gripe?* La vacuna contra la gripe es segura durante el embarazo, aunque puede ser prudente ponérsela antes de quedar embarazada ya que algunas mujeres sienten fatiga y dolores musculares después de la inyección. La vacuna contra la gripe también es segura durante la lactancia. Sin embargo, no se recomienda la *vacuna nasal contra la gripe* puesto que contiene virus vivos y no ha sido probada en las mujeres embarazadas.

Muchos medicamentos para la gripe y los resfriados no han sido bien estudiados para las mujeres embarazadas. Entre los que se deben evitar durante el embarazo están el Tamiflu, el Flumadine, el Relenza o el Symmetrel. Estos medicamentos pueden causar pequeños aumentos en el riesgo de defectos de nacimiento. Tomar aspirina puede causar sangrados (hemorragias). El ibuprofeno no ha sido estudiado en las mujeres embarazadas. Acetaminofén es el medicamento recomendado para el dolor y la fiebre. Las mujeres deben consultar a sus médicos sobre otros medicamentos de venta libre cuando estén embarazadas.

Inquietudes para los niños y personas mayores de 50 años

Tanto la influenza tipo A como la B han sido relacionadas al *Síndrome de Reye*, una complicación posiblemente fatal que afecta a los niños menores de 18 años. El riesgo de este problema se aumenta al tomar aspirina. Se recomienda fuertemente que los niños no tomen productos con aspirina durante una enfermedad viral como la gripe o la varicela.

A los niños menores de 6 meses no se les debe poner la vacuna. Los medicamentos para la tos y los resfriados no deben darse a los niños menores de dos años a no ser que los recete un médico. Si el médico de su niño le receta un medicamento, asegúrese de seguir las instrucciones que le den.

La vacuna contra la gripe se recomienda para las personas de 50 o más años. Ésta ayuda a proteger tanto contra los síntomas más serios como las complicaciones de la gripe.

¿Qué se dice de las vacunas contra la gripe?

Ponerse una vacuna contra la gripe le ayudará a protegerse y/o reducir los síntomas de la gripe. Tarda unas dos semanas para que su organismo quede protegido mediante la elaboración de anticuerpos del virus. Algunas personas pueden sentir fatiga y dolor muscular de la inyección. Las vacunas contra la gripe no le transmiten la gripe.

Las personas con recuentos de células CD4 inferiores a 200 pueden tener una respuesta de anticuerpos más débil a la vacuna. Sin embargo, muchos expertos aún recomiendan que aquellos que están en riesgo de complicaciones de la gripe, se vacunen.

Los Centros para el Control de Enfermedades (CDC, por sus siglas en inglés) recomiendan las vacunas contra la gripe a las siguientes personas en alto riesgo de complicaciones de la gripe:

- niños, desde los seis meses a los seis años de edad;
- mujeres embarazadas o que planeen quedar embarazadas durante la temporada de la gripe;
- personas con problemas médicos crónicos tales como diabetes, asma, enfermedades cardíacas y VIH/SIDA;
- personas de 50 años o más;
- personas que viven, trabajan, o son voluntarios en un establecimiento de atención médica; y
- personas en estrecho contacto con alguien del grupo de alto riesgo.

A algunas personas no se les recomienda ponerse la vacuna contra la gripe, como a las que son altamente alérgicas a los huevos de gallina o con un historial de desarrollo del *síndrome de Guillain-Barre* poco después de otra vacuna. Se recomienda que las personas que viven con el VIH (u otra enfermedad inmunodepresora) no deben recibir la vacuna con el virus vivo vendida con el nombre de *FluMist*. Aunque no existe información definitiva, algunos recomiendan evitar el contacto estrecho durante dos semanas con quienes hayan recibido el FluMist para evitar una posible exposición al virus vivo. En general, las personas sanas entre los 5 y los 49 años de edad pueden usar el FluMist.

La American Lung Association tiene disponible en línea (Internet) un localizador de clínicas para vacunas contra la gripe. Vaya a www.flucliniclocator.org e ingrese su código postal y la fecha para recibir información acerca de los horarios de las clínicas en la zona donde usted vive.

Para más información acerca de la gripe cuando se vive con el VIH, llame a la línea telefónica de ayuda (Hotline) de Project Inform al 1-800-822-7422.

Suspendido el estudio sobre la monoterapia con Reyataz

Como se reportó en el número de abril de 2007 de la publicación “AIDS”, un estudio que examinaba el uso del Reyataz (atazanavir) como monoterapia fue suspendido tempranamente debido a la alta tasa de avance virológico. Los investigadores trataron de observar si existía una conexión entre los niveles de reyataz medidos en la sangre y el riesgo de un resurgimiento virológico, y no encontraron ninguna. Lo que sí encontraron fue una conexión entre la bilirrubina y los resultados del tratamiento con Reyataz.

Ha habido algún interés entre los investigadores de estudiar ciertos medicamentos contra el VIH para ser utilizados como monoterapia. Este interés surge principalmente de la investigación del Dr. Joel Gath sobre la monoterapia con Kaletra— la cual se encontró bastante exitosa, pero no tanto como la terapia antiretroviral de alta potencia tradicional. El Reyataz despertó interés debido a su combinación de potencia y alta barrera de resistencia. Este estudio sugiere que el riesgo de un avance virológico prematuro en la monoterapia con Reyataz es inaceptablemente alto.

Estudio Holandés encuentra que las interrupciones al tratamiento son seguras para algunos

Un estudio publicado en el número de abril de 2007 de la publicación “AIDS” encontró que las interrupciones al tratamiento pueden ser seguras en personas que iniciaron una terapia contra el VIH por primera vez cuando sus recuentos de células CD4 estaban por encima de 350. Este hallazgo contradice a otros estudios sobre las interrupciones de tratamiento— entre los que se destaca el estudio SMART, además del PART, el DART y el TRIVICAN— los cuales todos encontraron riesgosa la interrupción del tratamiento. La diferencia puede deberse a los grupos de personas que han sido estudiadas.

Los investigadores observaron las personas del estudio ATHENA, el cual incluye a personas infectadas con el VIH que reciben atención en Holanda. Para ser elegibles, las personas tenían que estar en un tratamiento antiretroviral estable durante por los menos un año, tener niveles indetectables del VIH al comienzo del estudio, y más notablemente haber comenzado a tomar medicamentos contra el VIH con un recuento de células CD4 superior a 350. Otras investigaciones han mostrado que las interrupciones al tratamiento son más riesgosas para las personas cuyos recuentos de células CD4 han estado bajos en algún momento. El recuento de células más bajo de una persona se llama el nadir de CD4.

En este estudio, a 71 personas se les dio a elegir si suspender el tratamiento o continuar con sus terapias de medicamentos contra el VIH. Un total de 46 personas eligieron suspenderlo y 26 decidieron continuar. Después de 48 semanas, 5 (el 11%) de las personas en el grupo que interrumpió el tratamiento volvieron a empezarlo, pero ninguna a causa de enfermedad. Después de 48 semanas, las personas que suspendieron el tratamiento vieron elevarse sus niveles del VIH a lo que estaban antes del tratamiento, pero sus recuentos de células CD4 se mantuvieron en un promedio de 85 por encima de las que tenían al comenzar el tratamiento por primera vez. Ninguno de los recuentos de CD4 cayó por debajo de 300.

Los investigadores también observaron los efectos en cuanto a la calidad de vida, y no encontraron diferencias significativas entre los grupos. Debido a SMART y otros estudios, la tendencia a interrumpir el tratamiento ha sido definitivamente negativa. Estos resultados parecen sugerir que la interrupción del tratamiento podría ser segura para quienes hayan iniciado la terapia contra el VIH con altos recuentos de células CD4. Importantemente, no se encontraron beneficios ni perjuicios a la calidad de vida con la interrupción del tratamiento.

Es importante notar que este fue un estudio pequeño, y casi un 86% de las personas estudiadas eran hombres. Tampoco fue un estudio al azar y por lo tanto se considera menos confiable que si lo hubiera sido. Este estudio sugiere la necesidad de más investigación acerca de la interrupción del tratamiento en personas cuyos sistemas inmunológicos nunca han sido significativamente deteriorados por el VIH.