

Estrategias para la terapia de tercera línea



Traducido y adaptado al español por Rossella Cordone.

Estrategias para la terapia de tercera línea

Entre las áreas de las terapias contra el VIH que no se han abordado adecuadamente se encuentran las estrategias que deben seguirse en los regímenes terapéuticos de tercera línea. Como consecuencia de ello, sólo se dispone de una pequeña cantidad de datos para guiar a los médicos y los pacientes a tomar decisiones sobre el tratamiento a este respecto.

La terapia de tercera línea suele definirse como un régimen para una persona que ha desarrollado resistencia a por lo menos un medicamento perteneciente a una de las tres clases de tratamientos contra el VIH (análogos de nucleósidos inhibidores de la transcriptasa inversa [abreviado NRTI en inglés] inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa [abreviado NNRTI en inglés] e inhibidores de la proteasa) o que para quien han fracasado dos regímenes terapéuticos. En general, el medicamento tenofovir (Viread), un análogo de nucleótidos, se puede considerar como un NRTI ya que muestra varios de los mismos patrones de resistencia. Sin embargo, el mero hecho de que alguien haya desarrollado resistencia a algunos medicamentos en las tres clases de tratamientos contra el VIH no necesariamente implica que se le hayan agotado las opciones de terapia. En este artículo se examinarán varias de las opciones disponibles a las personas que están considerando la posibilidad de someterse a un régimen de tercera línea.

Nuevos medicamentos y programas de acceso ampliado

La opción más evidente sería recurrir a nuevos medicamentos que son activos contra un VIH que se ha vuelto resistente a la mayoría o todas las terapias antivirales disponibles en la actualidad. Hay diversas terapias nuevas que podrían ser eficaces contra un VIH resistente a múltiples medicamentos, las cuales han sido aprobadas por la FDA (Administración de Fármacos y Medicamentos de EE.UU.) o se encuentran en etapa inicial de desarrollo. Estas terapias incluyen:

- Los inhibidores de fusión T-20 (pentafusida) y T-1249;
- El análogo de nucleótidos tenofovir;
- Nuevos inhibidores de la proteasa como el atazanavir (Zivada), el tipranavir y el TMC 114;
- Actuales inhibidores de la proteasa potenciados con pequeñas dosis de ritonavir, el cual aumenta su capacidad de vencer a un virus parcialmente resistente;
- Nuevos NRTI como el DAPD, la alovudina y el ACH-126,443;
- Nuevos NNRTI como la capravirina, el TMC125 y el DPC 961;
- Inhibidores del CCR5 como el Schering C (SCH 351125) y el UK-427,857;
- Inhibidores de entrada como el PRO 367;

- Inhibidores de acoplamiento como el PRO 542; e
- Inhibidores de la integrasa como el S1360.

Para la mayoría de estos medicamentos, el único método para obtenerlos requiere participar en ensayos clínicos; en otros casos, el medicamento se proporciona a las personas mediante programas de acceso ampliado. En la actualidad existe un programa de acceso ampliado muy limitado para el T-20, y uno proyectado para el atazanavir para finales del primer trimestre 2002. La línea gratuita de ayuda de Project Inform tendrá información sobre éstos y otros programas de acceso ampliado conforme se publiquen nuevos datos.

Regímenes con mega-medicamentos

La mayoría de los regímenes de tercera línea constan de cuatro o más medicamentos. Los regímenes más convencionales de terapia contra el VIH suelen incluir sólo tres antivirales, o en algunos casos cuatro (como máximo). Sin embargo, un régimen de tercera línea incluye a menudo un mínimo de cuatro medicamentos, y no es raro tener que tomar cinco, seis, siete o incluso más. Diferentes grupos han usado términos distintos para estos regímenes con múltiples medicamentos de tercera línea, como por ejemplo: mega-HAART, gigaHAART, terapia de salvamento y terapia de rescate con múltiples medicamentos. La teoría que respalda el uso de un gran número de medicamentos es que no todo el virus presente en el cuerpo de una persona va a desarrollar resistencia a todos los tratamientos. Mediante el uso combinado de muchos medicamentos que tienen distintos mecanismos para impedir la reproducción del VIH, aún es posible lograr un potente efecto antiviral.

Sin embargo, el uso de distintos medicamentos de múltiples tipos también aumenta el riesgo de efectos secundarios y dificulta sobremanera el manejo de las interacciones entre dichos medicamentos. Otro enfoque, basado en la aplicación del control de medicamentos terapéuticos (lea más adelante), podría ayudar a reducir los efectos secundarios y a la vez garantizar el mantenimiento de niveles óptimos de los medicamentos.

Interrupciones estructuradas del tratamiento

El papel que juegan las interrupciones estructuradas del tratamiento (STI, por sus iniciales en inglés) como parte de un



Para contactar el Project Inform puede hacerlo de las siguientes maneras:

Hotline Nacional 800-822-7422 Hotline San Francisco y Internacional 415-558-9051
 Oficina administrativo 415-558-8669 FAX 415-558-0684 WEBSITE www.projectinform.org

© 2001 Project Inform, Inc., 205 13th Street #2001, San Francisco, CA 94103-2461



Estrategias para la terapia de tercera línea

régimen de tercera línea sigue siendo objeto de discusión, y aún quedan muchas investigaciones por realizarse. En estos casos, la STI tiene como objetivo tratar de revertir, por lo menos parcialmente, la resistencia a los medicamentos que surge cuando se interrumpen todas las terapias contra el VIH por cierto tiempo.

Varios estudios han demostrado que, en la mayoría de las personas que toman una terapia de tercera línea y emplean una estrategia STI, de hecho el VIH experimenta una reversión, volviendo a su estado sin mutaciones (es decir, una reversión de la resistencia) cuando se emplean las pruebas estándar de resistencia; sin embargo, cuando se usa una prueba más sensible, todavía puede detectarse el VIH resistente a los medicamentos. Aun así, a menudo se observa un período de renovación de la actividad de los medicamentos que anteriormente habían fracasado. Todavía no se sabe con certeza cuánto tiempo duran los beneficios antivirales una vez que se reinicia la terapia después de una STI.

Una de las principales preocupaciones con las STI en esta situación es que a menudo se observa un descenso rápido en los recuentos de células CD4+ y un aumento de la carga viral, los cuales pueden tener mucha importancia cuando se interrumpe la terapia contra el VIH. Adicionalmente, cuando reinician la terapia contra el VIH, algunas personas presentan un aumento lento en el recuento de células CD4+, sin llegar a recuperar los recuentos que tenían antes de la STI. Mirando las cosas desde un lado más positivo, un pequeño estudio de tercera línea efectuado en Francia demostró que la STI arrojó resultados prometedores.

Terapias inmunológicas

El uso de terapias inmunológicas como parte de los regímenes de tercera línea no ha sido estudiado a suficiencia. Hay algunos datos que sugieren que el uso de GM-CSF (factor estimulante de colonias de granulocitos, Leukine) podría aportar algunos beneficios. Aún queda por establecerse el papel que pudieran tener las terapias inmunológicas en los regímenes de tercera línea.

Participación en un estudio

Sólo se han realizado unos pocos estudios sobre las estrategias empleadas en regímenes de tercera línea. Una de las razones de ello es que estos regímenes requieren usar distintos medicamentos fabricados por diversas compañías farmacéuticas, y en el pasado ha sido difícil hacer que estas empresas colaboren en estos tipos de estudios. Sin embargo, cualquier estudio disponible debe considerarse como opción.

Pruebas de resistencia

Probablemente sería aconsejable que las personas que están considerando la posibilidad de someterse a un régimen de tercera línea se hagan una prueba de resistencia. En esta situación, una prueba de resistencia fenotípica podría resultar más beneficiosa que la prueba genotípica. Los resultados de la prueba de resistencia

serán de utilidad para elaborar un régimen de tratamiento. Para obtener más información, llame a la línea gratuita de ayuda de Project Inform.

Control de medicamentos terapéuticos

El control de medicamentos terapéuticos (TDM, por sus iniciales en inglés) es una nueva prueba experimental de diagnóstico que sirve para determinar la cantidad de medicamento en la sangre. Ya que la mayoría de los regímenes de tercera línea incluyen muchos medicamentos contra el VIH, existe el potencial de que éstos interactúen. Si los niveles de medicamentos son demasiado bajos, puede surgir la resistencia del virus; y si son demasiado elevados, aumenta el riesgo de tener efectos secundarios excesivos. Varios estudios han demostrado que, para lograr una respuesta potente y continua contra el VIH, es imprescindible conseguir niveles adecuados de los medicamentos. La información procedente de la prueba TDM puede emplearse para cambiar la dosis de determinado medicamento a fin de garantizar que haya niveles adecuados del mismo. Para obtener más información sobre el TDM, llame a la línea gratuita de ayuda de Project Inform y solicite la publicación *Farmacología: Control del nivel del medicamento y más*.

Prolongación del beneficio de los medicamentos que están "fracasando"

En varios estudios se ha comunicado que, incluso después de que los regímenes de medicamentos comienzan a "fracasar" (es decir, se observa un retorno a cargas virales detectables a pesar del tratamiento), generalmente las personas que se mantienen en terapia siguen percibiendo un beneficio a largo plazo. Parecería probable que las simples pruebas de carga viral no revelan todos los pormenores de cómo responde el cuerpo a los medicamentos contra el VIH.

En la actualidad se están efectuando muchas investigaciones en este campo, en busca del "vigor" del virus. Los resultados iniciales sugieren que el VIH no es capaz de replicarse con la misma eficacia una vez que desarrolla resistencia a ciertos medicamentos. Por esto, para algunas personas que aparentemente carecen de opciones, una elección razonable podría ser sencillamente mantenerse en el mismo régimen que han estado usando, cualquiera que sea. Siempre y cuando estas personas se mantengan sanas clínicamente y no experimenten un descenso rápido en el recuento de células CD4+, tal vez no venga al caso que se preocupen demasiado por el "fracaso" de los medicamentos.

Comentarios

Hay un número cada vez mayor de personas que necesitan regímenes de tercera línea, o al menos una terapia más eficaz. Está claro que existe la necesidad de evaluar las estrategias óptimas para elaborar un régimen de tercera línea, y las diversas redes de ensayos clínicos y empresas farmacéuticas deben dar prioridad a este asunto.