

NUEVAS DROGAS CONTRA EL SIDA ¿RESPLANDOR DE ESPERANZA O IMPOTENTE DESESPERANZA?

Dr. Oscar Reyes Jaimes*

Desde 1981 cuando se conocieron los primeros casos de SIDA, el diagnóstico de infección por el virus causal HIV, constituía una verdadera sentencia de muerte a corto plazo, lo que transformaba la vida del paciente y de sus familiares cercenándolas con una especie de espada de doble filo:

Por un lado por el estigma y el rechazo social y por el otro, por el camino inexorable hacia la muerte del paciente aquejado no sólo de la angustiante infección, sino también de sus numerosas manifestaciones en diversos órganos y sistemas, las cuales constituyen un vía crucis para él mismo.

A este estado de susceptibilidad a infecciones oportunistas y a enfermedades malignas, se suma la problemática existente en la atención de estos pacientes a nivel de personal médico, paramédico, de enfermería, etc., en los centros dispensadores de salud, públicos o privados; quizás originada por el temor al contagio, el cual es natural y propio del ser humano y por el rechazo al paciente, motivado por el estilo de vida que suponemos lo ha llevado a contraer la infección, ya sea, homosexualidad, promiscuidad o adicción a drogas intravenosas (en los casos no ocasionados por accidentes transfusionales).

Actualmente se estima que en el mundo existen 21 millones de personas infectadas. En Venezuela, había para septiembre de 1996 un total de 6.299 casos de SIDA, de los cuales habían fallecido más de la mitad para el momento de escribir este trabajo.

En los últimos diez años se han desarrollado múltiples nuevas drogas y nuevos tests de laboratorio para medir la infección por HIV; estas drogas utilizándose combinadas e incluyendo a los nuevos inhibidores de la proteasa, han llenado de optimismo no sólo a los médicos que se dedican a tratar esta enfermedad sino también a los pacientes y sus familiares, ya que la información disponible ofrece datos prometedores.

Todos los pacientes con SIDA y aquellos infectados con HIV que presenten manifestaciones de inmunodeficiencia deben recibir terapia antirretroviral. Los esquemas usados en este tipo de terapia están en constante renovación, y es un campo de investigación en el que son aprobados nuevos regímenes de drogas aun cuando se desconocen sus efectos a largo plazo.

El marcador standard del progreso de la enfermedad ha sido el con taje de linfocitos CD4. Estos linfocitos bajan un promedio de 50 a 100 células por mm^3 por año. Es común encontrar un período de 10 años entre la infección por HIV y el comienzo de infecciones oportunistas, las cuales ocurren más comúnmente cuando el contaje de linfocitos CD4 baja a menos de 200 células por mm^3 .

La reciente disponibilidad de cuantificación directa del RNA vira (carga viral) por reacción en cadena de la polimerasa nos provee de un método adicional para monitorear la enfermedad. Las mediciones de carga vira) han sido relacionadas con pronóstico y con transmisibilidad. Hay esperanzas de que midiendo la actividad viral, sea posible evaluar con mayor precisión la eficacia de los regímenes de tratamiento para cada paciente. En algunos estudios se ha demostrado disminución de la carga viral después de la introducción de drogas antirretrovirales lo cual se correlaciona a su vez con aumentos en el contaje de CD4 y menor número de manifestaciones clínicas.

Existen varios esquemas de terapia antirretroviral aceptados para pacientes asintomáticos. Estos esquemas varían desde iniciar tratamiento una vez que el con taje de CD4 es menor de 500 células por mm^3 , a diferir el tratamiento hasta que los linfocitos CD4 estén cerca de 200 células por mm^3 .

Debido a que la enfermedad es crónica y la eficacia de las drogas antirretrovirales puede ser limitada en el tiempo, en términos generales no se recomienda de rutina iniciar tratamiento en pacientes con contaje de CD4 mayor de 500 células por mm^3 aun cuando algunos médicos y sus pacientes deciden mutuamente comenzar el tratamiento antes.

* Dermatólogo - Dermopatólogo. Instituto de Biomedicina

ZIDOVUDINE (RETROVIR AZT)

Se puede usar monoterapia con zidovudine o didanosine cuando existe preocupación por toxicidad o cuando se necesita un régimen de tratamiento simple. En la mayoría de los casos, sin embargo, los beneficios de la monoterapia en frenar el progreso de la manifestaciones del SIDA no pasan de seis meses a un año. Existen estudios que demuestran ventajas en las terapias combinadas las cuales indican que éstas son preferibles a la monoterapia con zidovudine.

DIDANOSINE (VIDEX)

Didanosine fue la segunda medicación antiHIV de amplio uso. Como terapia inicial parece ser una alternativa al zidovudine dando resultados satisfactorios. Algunos estudios han demostrado beneficios del tratamiento combinado zidovudine-didanosine. Para los pacientes que previamente han recibido monoterapia con zidovudine, el cambio a terapia con didanosine, o el agregar didanosine al régimen de terapia, parece ser de utilidad para el paciente.

ZALCITABINE (HIVID)

Zalcitabine es una droga que fue aprobada para su uso en 1992 y se suma a la lista de drogas potencialmente beneficiosas en la terapia antirretroviral. Zalcitabine es inferior al zidovudine como monoterapia cuando se usa de comienzo. Sin embargo, en pacientes con enfermedad avanzada que no mejoran con zidovudine o que no lo toleran, el tratamiento con zalcitabine y didanosine ha dado resultados equivalentes.

STAVUDINE (ZERIT)

Stavudine es un medicamento que fue aprobado para su uso antirretroviral en 1994; de una manera general, se ha reservado para pacientes con infección por HIV avanzada, en los cuales han fallado otras drogas antirretrovirales por falta de efectividad o por intolerancia. Algunos estudios muestran aumento del conteo de CD4 en pacientes que cambian de zidovudine a stavudine en comparación con los que continúan con zidovudine.

LAMIVUDINE (EPIVIR)

Es un análogo nucleósido aprobado en 1995 para su uso en combinación con zidovudine que promete buenos resultados en el tratamiento de la infección por HIV. Estudios clínicos recientes, han demostrado que la combinación de zidovudine con lamivudine produce un prolongado efecto supresor en la replicación del HIV, e incrementa el conteo de linfocitos CD4. Estos efectos beneficiosos se observaron tanto en pacientes que ya habían recibido zidovudine como en los que no lo habían

recibido. La combinación parece actuar sinérgicamente haciendo sensibles al zidovudine a cepas previamente resistentes al mismo. Los efectos tóxicos de lamivudine parecen ser leves.

INHIBIDORES DE LA PROTEASA

Los inhibidores de la proteasa actúan a nivel de una enzima diferente, la HIV proteasa, la cual es de crucial importancia en el ensamblaje viral final de nuevas partículas infecciosas.

SAQUINAVIR (INVIRASE)

Fue la primera droga de este tipo aprobada por la FDA de los Estados Unidos de Norteamérica. Este antiviral ha sido estudiado solo y en combinación con zidovudine y zalcitabine. Una de las dificultades mayores con saquinavir es su pobre biodisponibilidad (4%) por lo que requiere grandes dosificaciones (900 mgrs TID)

RITONAVIR (NORVIR)

Fue aprobado para su uso como antirretroviral en 1996. Sus resultados preliminares mostraron supresión sostenida de la carga viral y aumento del número de linfocitos CD4 cuando fue agregado a un régimen de nucleósidos, así como también se observó una disminución de la mortalidad en un período de seguimiento de 7 meses en pacientes con enfermedad avanzada. A pesar de estos buenos resultados, hay preocupación por el hecho de que se puede desarrollar resistencia viral, incluyendo resistencia cruzada con otros inhibidores de la proteasa. Es por este motivo que el ritonavir debe ser usado en combinación con otros análogos nucleósidos.

INDINAVIR (CRIVAN)

La adición de indinavir a otras drogas antiHIV provee otra alternativa terapéutica, un estudio mostró que la triple combinación de indinavir con zidovudine y lamivudine, produjo niveles indetectables de viremia (menos de 500 copias por ml) durante 6 meses en más del 85% de los pacientes que recibieron esta combinación. Al igual que los otros inhibidores de la proteasa, el indinavir debe ser usado en combinación con otras drogas ya que se puede desarrollar resistencia.

Lamentablemente estos productos son muy costosos aún en los países en los cuales están los laboratorios que los producen. En nuestro país, la larga crisis en la que se encuentra sumido el sector salud, entre otros, y los bajos ingresos de un gran contingente de la población; han hecho por lo menos para los enfermos de escaso poderío económico (que son aproximadamente el 80%), que este primer RESPLANDOR DE ESPERANZA que se vislumbró cuando se supo de los primeros resultados positivos obtenidos con las combinaciones de las nuevas drogas, se vea convertido en IMPOTENTE DESESPERANZA al saberse el costo de estos medicamentos.