

16 DE FEBRERO DE 05

Picos virales en el tratamiento del VIH no son motivo de alarma

Los “picos” de aumento en la carga viral de la circulación sanguínea de pacientes que reciben tratamiento antirretroviral contra el VIH son fluctuaciones estadísticamente insignificantes desde el punto de vista clínico, según indican nuevos estudios realizados por unos investigadores del Instituto Médico Howard Hughes en la Facultad de Medicina de la Universidad Johns Hopkins. Los picos han preocupado a médicos y pacientes de forma considerable, ya que pensaban que podrían indicar el desarrollo de resistencia a las drogas por parte del virus o una reducción en la eficacia de las drogas. Tales preocupaciones han generado ansiedad en los pacientes, repetición costosa de análisis o alteraciones innecesarias en la terapia, dijeron los investigadores. Un equipo de investigación conducido por Robert Siliciano, investigador del Instituto Médico Howard Hughes en Johns Hopkins, publicó sus resultados en el número del 16 de febrero de 2005, de la revista *Journal of the American Medical Association*. Siliciano y sus colegas en Hopkins realizaron los estudios en colaboración con investigadores de la Facultad de Salud Pública Bloomberg en Johns Hopkins, y del Instituto Nacional de Alergia y Enfermedades Infecciosas. La terapia antirretroviral altamente activa (HAART, por sus siglas en inglés) ha servido para suprimir el VIH, reduciendo enormemente la viremia, que es una medida de la concentración de partículas virales en la circulación sanguínea, dijo Siliciano. “El objetivo del tratamiento ahora es hacer que la viremia se mantenga debajo de cincuenta copias por mililitro, que es el límite de la detección de los mejores análisis disponibles”, dijo. “Es bastante claro que si la viremia se encuentra consistentemente por sobre ese nivel, se desarrollará resistencia a drogas -problema abrumador en la infección del VIH-. También es bastante sabido que si un paciente tiene menos de cincuenta copias y se encuentra en buenas condiciones, esa resistencia a las drogas no se desarrolla”. La resistencia se presenta porque el virus que se encuentra en proliferación desarrolla cambios moleculares que evaden los efectos supresores de las drogas. “Por lo tanto, cuando un médico encuentra repentinamente una medida de ciento veinte (copias), el médico y el paciente tienden a preocuparse extremadamente”, dijo. “Pero es común que si luego se repite el análisis se observe una medida menor a cincuenta sin ninguna intervención”. “Algunos médicos se han preguntado si en estos casos deberían cambiar el régimen de drogas del paciente. Esto podría ser problemático, porque el paciente generalmente tiene una combinación de drogas seleccionada como óptima para su situación particular. Cualquier cambio llevará al uso de una

combinación que sea menos óptima, así que no se debe cambiar a menos que sea necesario”, dijo. Uno de los problemas importantes de la detección de resistencia a drogas es que los estudios de genotipos sólo son sensibles en niveles de cerca de 1.000 copias por mililitro. Por lo tanto, sin la capacidad de analizar la resistencia a nivel de 120 copias, los médicos no pueden estimar el significado de los picos con respecto a la resistencia, dijo Siliciano. Siliciano y sus colegas teorizaron que los aumentos pequeños en la carga viral representada por los picos sólo eran fluctuaciones estadísticas al azar en las mediciones de una carga viral que estaba clínicamente bien manejada. Pensaban que tales fluctuaciones no tendrían ninguna significación clínica. También creían que no detectarían ninguna evidencia de desarrollo de resistencia a drogas en base al posible origen de los picos. “Habíamos demostrado que había un reservorio latente de VIH en células inmunes CD4 latentes que no es afectado por las drogas”, dijo. “Este reservorio estable continuará produciendo niveles bajos de virus. Ésta es una fuente posible de niveles bajos de virus en sangre, en lugar de la replicación viral continua, que podría llevar a la resistencia a drogas”. Para confirmar sus hipótesis, analizaron los niveles virales en 10 pacientes cada 2-3 días -intervalo mucho más frecuente que los intervalos de varios meses que se utilizan en la práctica estándar-. Para determinarse si los picos eran fluctuaciones estadísticas, enviaron las muestras a dos laboratorios independientes para que fueran analizadas. También realizaron análisis genéticos ultrasensibles de las cepas de VIH en los pacientes para ver si podían detectar el desarrollo de resistencia a drogas en niveles de 50 copias de virus por mililitro de sangre. Y, recopilaron datos sobre situaciones que pudieran alterar el estado inmune de los pacientes, tales como otras enfermedades o vacunaciones, niveles de drogas y adherencia al régimen de drogas. “Los resultados de laboratorio mostraron picos en nueve de diez pacientes”, dijo Siliciano. “Pero lo que es importante es que los picos no eran reproducibles entre los dos laboratorios, ya que no ocurrían en las mismas muestras. Esto es consistente con la idea de que los picos se deben simplemente a fluctuaciones estadísticas en el ensayo”. Siliciano hizo notar que lo más importante es que los análisis ultrasensibles no mostraron ningunas evidencias de desarrollo de resistencia a drogas entre las muestras de VIH obtenidas de los pacientes del estudio. Los picos tampoco tuvieron ninguna relación con los niveles de drogas, la adherencia al régimen de drogas o con el estado inmune”. “Por lo tanto, estos resultados indican que un pico aislado por debajo cerca de doscientas copias por mililitro, con un resultado subsiguiente negativo, tiene poca probabilidad de ser clínicamente significativo o de estar asociado a una nueva resistencia a drogas”, concluyó Siliciano. Dado que los pacientes estudiados se encontraban en las últimas etapas de la enfermedad antes de comenzar el tratamiento, estudios futuros tendrán como objetivo la confirmación de los resultados en pacientes que comiencen el tratamiento en las primeras etapas del curso de la infección, dijo Siliciano. Con estudios adicionales se intentará determinar con mayor precisión la determinación de un nivel de viremia persistente “clínicamente significativo”.

"Algunos médicos se han preguntado si en estos casos deberían cambiar el régimen de drogas del paciente. Esto podría ser problemático, porque el paciente generalmente tiene una combinación de drogas seleccionada como óptima para su situación particular. Cualquier cambio llevará al uso de una combinación que sea menos óptima."

- **Robert F. Siliciano**
