

XI Conferencia Internacional sobre el SIDA en Vancouver

Vancouver '96 (XI Congreso Mundial de SIDA) presentó tantas facetas como la vida misma. ¿Fue un Congreso Médico? De hecho sí y de aquellos que marcan un punto de cambio en las perspectivas de tal vez la enfermedad de mayor prensa médica y profana de los últimos tiempos.

¿Fue un *meeting* de impacto social? Sin lugar a dudas pues los forums no médicos tuvieron tanto peso y lugar como los científicos, y no había forma de ignorar el llamado a una sociedad conscientemente ciega a temas como la educación sexual y que toma el criterio médico como único valor en las decisiones terapéuticas. Como médico, fue la primera vez que asistía a un Congreso científico donde el paciente es parte activa del mismo.

Tan intensa es la acción de los pacientes, al menos en EE.UU., que la FDA marcó récords en el tiempo de aprobación de medicamentos del área SIDA debido en gran parte a la presión ejercida por ellos. Detrás del slogan *One world, One hope*, abrieron el Congreso autoridades médicas, políticas, pacientes y hasta la autoridad máxima que agrupa a las Naciones aborígenes del Canadá.

La pregunta infaltable que escuché a mi regreso fue. ¿Existe en realidad una cura? En términos definidos por los datos científicos y la ética, se abrió una posibilidad que hasta hace cinco meses era considerada ciencia ficción.

Se logró un salto cuántico en una afección hasta hoy sin freno ya que se informó que el ritmo de crecimiento mundial en número de infectados asciende a 8000 personas por día, con una cifra de 21,8 millones de infectados a nivel mundial.

Los datos clínicos promisorios presentados se relacionan con tratamientos que combinan inhibidores de la transcriptasa reversa (DDC, DDI, AZT, etc.) con inhibidores de la proteasa (saquinavir, indinavir, ritonavir), como así también con fármacos más antiguos que habían sido desechados, tales como la nevirapina. Otro elemento determinante en los resultados terapéuticos es la capacidad de medir en sangre la carga viral gracias a las técnicas de PCR y a la más reciente denominada *branch DNA* (b-DNA).

Sólo como ejemplo pueden citarse algunos resultados preliminares de estudios con tratamientos combinados. Un ensayo fase III de combinación de dos análogos de nucleósidos (AZT + 3TC) más un inhibidor de la proteasa (saquinavir), produjo una reducción media en la carga viral medida por RT-PCR de 4,98 log (cerca de 100.000 copias virales) en pacientes vírgenes de tratamiento con recuentos de CD4 de 150 a 500/mm³. La misma combinación con el agregado de D4T, posteriormente redujo la carga viral a niveles indetectables en un paciente con primoinfección clínica. La combinación de un inhibidor no nucleósido de transcriptasa reversa (nevirapina) con DDI y AZT produjo reducciones significativamente mayores en la carga viral que las combinaciones dobles de esas drogas, en 150 pacientes vírgenes de tratamiento con un seguimiento de un año. Otro terreno a explorar es la combinación de dos inhibidores de proteasa aprovechando la interacción farmacocinética entre saquinavir y ritonavir y la aparente ausencia de resistencia cruzada. Resultados preliminares muestran que la tolerancia es adecuada y que es posible obtener reducciones sustanciales de la carga viral, aun en pacientes con toxicidad o fallo terapéutico con el tratamiento previo de análogos de nucleósidos.

La hipótesis de la erradicación viral, cuyo enunciado para algunos sólo representa una distracción en un mundo que muestra datos de una epidemia aún incontrolable y para otros un mensaje de esperanza, fue presentada en forma teórica por D. Ho.

Los resultados preliminares del tratamiento de 12 pacientes con primoinfección clínica, utilizando dos análogos de nucleósidos y un inhibidor de proteasa, mostraron la reducción de la carga viral a niveles indetectables en 9 de ellos. El plan es continuar el tratamiento por un año y suspenderlo en aquellos donde la carga viral persista no detectable.

De la mano de estos resultados muy preliminares vinieron la sucesión de interrogantes ¿tiempo de tratamiento mínimo/máximo necesario? ¿qué acontecerá al suspenderlo? ¿con qué rapidez el virus reaccionará haciéndose resistente? Pero otra pregunta clave es qué se vislumbra desde la investigación básica y cuáles son los nuevos hallazgos en la patogénesis de la infección. Al respecto, el descubrimiento del segundo receptor (cc CKR5) y la descripción de las quimioquinas que bloquearían dicho receptor abren una nueva opción tanto al desarrollo de fármacos como al de vacunas.

¿Quién debe ser tratado? ¿Cómo seleccionar al paciente? ¿Costos? ¿Accesos? La frase más citada fue «pegar fuerte y pegar temprano» invocando la triple terapia para todos los pacientes y comenzando tan pronto sea posible después de la infección. La teoría dice que este enfoque podrá mantener indetectable los niveles séricos de virus a largo plazo, detener la replicación viral y evitar la resistencia. En caso de resistencia, el tratamiento puede ser cambiado a drogas alternativas y así mantenerse siempre un paso adelante del virus.

A la fecha, en los EE.UU. existen 9 compuestos aprobados por la FDA para el tratamiento del HIV. ¿Pero dónde está el virus al desaparecer de la sangre? ¿en los ganglios linfáticos? ¿en el cerebro? Las incógnitas aún son lo suficientemente importantes como para que el concepto de cura siga siendo lejano.

Otro tema que no puede ser dejado de lado es el de *compliance* al tratamiento y los efectos adversos de una terapia múltiple. No es solo el hecho de tomar 3 drogas sino sus diferentes características posológicas: algunas deben ser ingeridas en ayunas y otras en período postprandial inmediato; no olvidemos que se suman 20 tabletas al día, en el mejor de los casos.

El problema de los costos surge como consecuencia natural. La Dra. M. Fishl de la Escuela de Medicina de la Universidad de Miami comentó que el costo del tratamiento de los 2500 pacientes que atiende su hospital incluyendo drogas, mediciones de carga viral y niveles de CD4, ascendería a 21 millones de dólares. Los países en desarrollo, donde asienta el 92% de los infectados, no pueden siquiera considerar el hecho; un orador de Africa en una sesión plenaria comentó que con el costo de un año de tratamiento con 2 inhibidores de la transcriptasa reversa, alimentaría a su familia por los próximos 20 años. Todo lo mencionado explica la actitud proactiva de los pacientes que se vivió a cada instante.

Los tratamientos no convencionales también tuvieron su lugar en este meeting ¿Cómo es esto?, ¿se están avalando seudoterapias sin basamento científico? Creo que lo único que se pretendió fue realizar un verdadero acto de apertura de conciencia para escuchar todas las voces que permitan construir un modelo terapéutico efectivo, a partir de los fundamentos surgidos de criterios muy disímiles pero tamizados *a posteriori* por métodos científicos; quizás puedan ayudar a armar el modelo.

Reproduciendo las palabras del Dr. Martín Schechter «Se entró en un nuevo capítulo en la historia de esta pandemia ...se ha producido un cambio de paradigmas, los problemas ahora son de recursos y estrategias...»

Carlos R. Davidovich
Departamento de Biotecnología,
SIDA y trasplantes
Laboratorio Roche, 1636 Olivos, Argentina