

Nuevas opciones de terapia, más allá del “HAART”

AMNERIS ESTHER LUQUE, M.D.
Universidad de Rochester. EE.UU.

La terapia antirretroviral potente también llamada altamente activa o HAART (**H**ighly **A**ctive **A**nti-**R**etroviral **T**herapy) se refiere a aquel régimen antirretroviral capaz de suprimir la multiplicación del VIH por debajo de los niveles de detección en forma mantenida en un grupo significativo de individuos. Es decir, una terapia potente de eficacia sostenida. Existe amplia evidencia clínico-epidemiológica que señala que la terapia antirretroviral potente ha venido a cambiar por completo el pronóstico de la infección por VIH con un aumento notable en la sobrevivencia de los pacientes y disminución de la incidencia de infecciones oportunistas y disminución en la frecuencia de hospitalizaciones. Sin embargo, la respuesta óptima al HAART no ocurre en todos los pacientes; en algunos de ellos la respuesta inicial transitoria es seguida por un rebote en la viremia y en otros la respuesta es mínima. Aún en aquellos pacientes quienes responden en forma óptima, esta terapia antirretroviral suprime la viremia que se origina de células CD4+ infectadas por el virus, las células que se producen y mueren más rápidamente durante la infección por VIH. La terapia antirretroviral no es capaz, sin embargo, de eliminar por completo el VIH en los diferentes compartimientos que le sirven al virus de nicho o santuario. El VIH se mantiene, en estos santuarios, en forma no replicativa escapando al efecto de la terapia antirretroviral. Una estrategia que se ha considerado es la de “purgar” estos reservorios o santuarios mediante el uso de citoquinas, estimulando así la activación de las células que contienen VIH, el cual se haría nuevamente blanco de la terapia antirretroviral.

Así mismo, la terapia actual aunque potente y capaz de provocar una reconstitución inmunológica parcial, tiene limitaciones y no es capaz en todos los individuos de restablecer la competencia total del sistema inmunológico. De manera que el complemento a la HAART sería la restauración de la competencia inmunológica; esta restauración requiere de la habilidad de generar nuevas células CD4+ no expuestas previamente a antígenos (naïve cells). Para poder implementar estrategias terapéuticas en este sentido es necesario conocer a cabalidad las interacciones y capacidad regenerativa de las células CD4+ y CD8+, las cuales continúan siendo áreas de intensa investigación.

Por otra parte, la restauración de las citoquinas es también necesaria para la reconstitución inmunológica. La administración de ciertas citoquinas en combinación con HAART parece prometedora y algunos investigadores opinan que su administración conjunta podría permitir el restablecimiento de una producción normal de citoquinas sin oposición por parte de la multiplicación viral.

Finalmente, el uso de una vacuna terapéutica capaz de establecer la inmunidad celular contra antígenos específicos del VIH ha creado gran entusiasmo en el campo del VIH. La inmunidad celular específica es vital para combatir la enfermedad y su pérdida está relacionada con la progresión de la enfermedad.

Aun cuando actualmente no contamos con estrategias definidas para la reconstitución inmunológica definitiva, estas opciones parecen prometedoras y han venido a revivir el entusiasmo en torno a la posibilidad de la supresión total del virus y especialmente han renovado la esperanza en la posibilidad de una vacuna efectiva.