

La Perspectiva en Tratamientos de amfAR

Sumario

- 1 Grandes pérdidas en los productos en investigación de Bristol
- 4 Inicio de atazanavir
- 5 Explosión de VIH en Rusia

Grandes pérdidas en los productos en investigación de Bristol

Por Kristen Kresge

Muchos analistas se vieron sorprendidos cuando Bristol-Myers Squibb (BMS) anunció hace dos años que iba a comprar DuPont Pharmaceuticals por 7.800 millones de dólares. Circularon entre los inversores ciertos rumores relativos a que el precio de compra fue casi dos mil millones superior a la oferta más alta. No quedó claro de qué manera pretendía Bristol recuperar una inversión de tal envergadura. Esa cuestión parece ser incluso mayor ahora: Bristol ha abandonado uno detrás de otro toda la gama de nuevos y prometedores fármacos contra el VIH. Hasta el momento, el resultado de la anexión ha sido el aumento de la proeza comercial de Bristol al aumentar el rango de sus fármacos VIH de dosis diaria al tiempo que elimina la posible competencia que representaban los agentes en investigación de DuPont.

Deslices hacia la cuneta

En el mundo farmacéutico DuPont era un actor secundario que se estableció gracias a un rápido desarrollo y comercialización de su fármaco ARV efavirenz (Sustiva). La agresiva labor del equipo investigador de DuPont era lo que BMS necesitaba para revitalizar a sus combativos laboratorios, y muy pronto proclamó su interés en la anexión de los científicos de DuPont a su organización.

DuPont traía consigo una gama especialmente rica de fármacos ARV experimentales. La compañía disponía de un

activo programa clínico para el desarrollo de las tres familias estándares de antirretrovirales: inhibidores de la proteasa, e inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósido y no análogos de nucleósido (ITINN). Algunos de estos compuestos de “segunda generación” ya habían iniciado ensayos clínicos y se mostraban prometedores para el tratamiento de virus resistentes.

Pero Bristol ya tenía sus propios fármacos ARV que promocionar. Los análogos de nucleósido d4T (Zerit) y ddI (Videx) tenían buenas ventas y ahora están disponibles en formulaciones de dosis diaria. También hay un inhibidor de la proteasa de dosis diaria, atazanavir, que está a punto de ser aprobado por la Food and Drug Administration (FDA, siglas en inglés de la Agencia de Alimentación y Fármacos) (véase el artículo siguiente). Al añadir a este trío efavirenz, de administración una vez al día, Bristol obtenía un abanico completo de fármacos ARV para la terapia combinada y podría retar de inmediato a GlaxoSmithKline en el dominio del mercado de los ARV.

La manera en que Bristol iba a aprovechar los fármacos candidatos de DuPont fue motivo de especulación. En el mejor de los momentos, el historial de desarrollo de fármacos de Bristol no ha sido precisamente estelar: la compañía tardó siete años en sacar atazanavir al mercado después de comprarlo a

Ciba-Geigy (ahora parte de Novartis). Muchos observadores temían que los nuevos fármacos de DuPont también quedarían atacados, o incluso serían eliminados, por la presión que les suponía mostrar ingresos inmediatos derivados de la compra de DuPont, así como por motivos de comercialización. Aunque puede que los nuevos fármacos no sean opciones originales, retrasarlos sería una tremenda pérdida para el creciente número de personas con VIH multirresistente.

Directivos de Bristol mantuvieron al principio que el ITINN de segunda generación de DuPont, DPC 083, podría estar en el mercado en 2003, para servir de ayuda a aquellos para quienes efavirenz y otros ITINN ya no funcionaban. Pero DPC 083 no se encuentra a la vista y otros agentes experimentales de Dupont también se han deslizado silenciosamente hacia la cuneta.

El esfuerzo destinado a ampliar el equipo investigador de Bristol también se desvaneció con rapidez. Poco después de la compra empezaron los despidos en departamentos de DuPont que no fueran los de investigación y desarrollo, aunque ninguno de los departamentos se salvó. En noviembre pasado, Bristol anunció el cierre de todos los antiguos centros de DuPont en Delaware y despidió a la mayoría de investigadores de esos centros.

“La única cosa que aprovecharon de DuPont fue Sustiva”, afirmó el Dr. Michael Otto, Director científico de Pharmasset, una pequeña compañía de investigación de Georgia. “No conservaron prácticamente a ninguna persona”. Otto trabajó en el programa de virología de DuPont durante diez años y conocía a muchos de sus miembros.

El primero en caer

El primer fármaco prometedor en ser abandonado por BMS fue DPC 817, un potente análogo de nucleósido que estaba en estudio en Fase I. Este compuesto tenía licencia de DuPont, junto con una familia de otros compuestos de Pharmasset, un laboratorio de Atlanta fundado por el conocido creador de fármacos ARV Raouf Schinazi, de la Universidad de Emory.

Tras la compra de DuPont Pharmaceuticals, varios ejecutivos de Bristol se reunieron en el centro de DuPont en Wilmington, Delaware, para oír las presentaciones de los miembros del equipo de virología sobre la situación de sus productos en investigación. Se instruyó al personal de DuPont para que no se preocupase por el DPC 817. Bristol ya tenía dos análogos de nucleósido y estaba buscando otros. “Anunciaron que no estaban interesados”, afirmó uno de los virólogos de DuPont presente en aquella reunión.

Poco después de decidir la compra en la primavera de 2001, Bristol optó por devolver DPC 817 a Pharmasset. Sin embargo, en una reunión comunitaria en febrero de 2002, directivos de BMS informaron de que DPC 817 había sido abandonado debido a su toxicidad en animales.

“Eso es mentira”, afirmó Otto. De hecho, tras el retorno del fármaco a Pharmasset, Otto y su compañía continuaron su desarrollo y reiniciaron por su cuenta los ensayos en humanos. Otto reconoce que el fármaco no es tolerado por las ratas, pero asegura que por ahora no ha aparecido ningún aspecto obvio relativo a la seguridad en humanos.

BMS parece estar de acuerdo con Otto ahora. En una entrevista reciente, Brian Henry, Director Adjunto de Virología en Asuntos Corporativos de Bristol, aseguró que la razón de la devolución de DPC 817 a Pharmasset fue una decisión comercial basada en el “abultado” catálogo de BMS. Henry no hizo comentarios sobre informes previos sobre toxicidad del fármaco.

Dosis únicas de DPC 817 en voluntarios no pretratados dieron como resultado una caída media de 0,44log (64%) de la carga viral. Pharmasset afirma que está desarrollando este fármaco (renombrado ahora Reverset) para su uso en terapia de rescate principalmente, de acuerdo con el efecto *in vitro* sobre mutaciones del VIH resistentes a los fármacos.

Prioridad para su propio inhibidor de la proteasa

Bristol también bloqueó con rapidez el programa de inhibidores de la proteasa de DuPont en sus primeros estadios. Antes de la venta a BMS, dos inhibidores de la proteasa de segunda generación (DPC 681 y 684) completaron estudios de Fase I. Aunque no se prosiguió con estos compuestos, su progreso espoleó otro intento de encontrar inhibidores de la proteasa con actividad similar contra el VIH resistente a los actualmente existentes.

En las conversaciones iniciales entre virólogos de DuPont y ejecutivos de BMS, se reservó poco tiempo a debatir la situación del programa con inhibidores de la proteasa de cinco años de duración con participación de 50 personas. Cinco minutos, para ser exactos. “La impresión fue que tenían un IP (atazanavir), por lo que eso era de poco interés para ellos”, observó el virólogo de DuPont presente en la reunión.

Bristol ha seguido centrándose en atazanavir y ha descartado, por ahora, los inhibidores de la proteasa candidatos de DuPont. No hemos podido obtener ninguna declaración oficial respecto a su situación actual.

Cuanto más altos, mayor la caída

La historia más difícil y complicada de los productos en investigación de DuPont es DPC 083. Este fármaco fue elegido como el principal compuesto candidato a servir de respaldo a efavirenz. Era menos probable que las mutaciones de resistencia que limitaban en gran medida la potencia de efavirenz influyeran en 083. La actividad frente a virus resistentes lo convirtió en un compuesto prometedor y había muchas esperanzas de que tuviera éxito con Bristol.

Antes de la venta de DuPont, estaban en marcha dos ensayos en Fase II con 083 (DPC083-201 y -203). El estudio

203 hizo frente a múltiples complicaciones. Muchos centros no fueron capaces de inscribir el número necesario de participantes debido a unos criterios de inclusión muy estrictos. Para acelerar la selección, directivos de DuPont empezaron a cambiar el protocolo del estudio mientras el ensayo estaba en marcha. El máximo permitido de carga viral al inicio se elevó a mitad del estudio de 5.000 a 10.000 copias/ml, un umbral de la carga viral más habitual.

Pero la selección en el estudio se demoró incluso después de aumentar este límite. Aparecieron frecuentes polémicas en torno a la experiencia previa en tratamientos y la elegibilidad para el estudio. Los coordinadores del estudio se comunicaban diariamente vía telefónica con directivos de DuPont en un intento de seleccionar siete u ocho voluntarios.

El tamaño previsto del estudio era de 150, divididos por igual entre las dosis de 100 y 200mg. La dosis de 200mg sólo se evaluó en Europa debido a que la FDA estadounidense tenía dudas sobre la seguridad de esta dosis. El número total de voluntarios acabó siendo de 31. Con tan escasos participantes resultó difícil extraer datos útiles.

“Éste fue el protocolo peor escrito de todos los que dirigí. Las cosas empezaron a desbordarse y nosotros estábamos perdiendo todo contacto con la solidez científica”, afirmó un miembro de la plantilla de uno de los centros del estudio.

Sin embargo, ninguno de estos problemas salió a la superficie hasta que Bristol tomó el control. Este miembro de la plantilla conjeturó sobre el hecho de que la calidad del estudio 203 se viera afectada por los cambios de personal que se produjeron en DuPont a medida que se aproximaba la fecha de la venta oficial.

En el estudio 203, el 45% de los voluntarios (14 de 31) fue expulsado debido a que se saltaron el protocolo. El problema fue que estos voluntarios siguieron tratamiento previo con inhibidores de la proteasa, lo que, según Bristol, les convertía en no elegibles. Todavía existe cierta confusión en este aspecto. Los responsables del centro donde se hacía el ensayo insisten en que el protocolo oficial sólo excluía a personas que hubieran abandonado el inhibidor de la proteasa debido a un rebrote viral.

Pero Bristol siguió mostrando públicamente su compromiso con el 083. Parecía, en general, a partir de éste u otros estudios, que el 083 era un fármaco potente con un perfil de seguridad similar al de efavirenz. El exantema parecía ser peor pero los efectos sobre el sistema nervioso central asociados a efavirenz parecían menos prevalentes.

Aunque este estudio en Fase II fue una chapuza, no tenía por qué ser el final del DPC 083. En una presentación oral en la Conferencia sobre Retrovirus e Infecciones Oportunistas de 2002, la investigadora de Bristol (ex-DuPont) Nancy Ruiz afirmó en sus conclusiones que estaban planificando un nuevo ensayo en Fase II.

Luego, el desarrollo del 083 fue interrumpido sin un anuncio público. “Actualmente hemos interrumpido el desarrollo del DPC 083. No seguimos adelante”, confirmó Henry esta primavera. Dijo que Bristol abandonó el 083 sencillamente “porque no se estableció su eficacia ante fracasos con ITINN”.

Ruiz había dicho a algunos clínicos que trabajaban en el estudio 203, que se exploraría otro de los cuatro candidatos ITINN, pero al menos uno de estos médicos considera que no es probable. BMS no llegó a confirmar trabajos con ningún otro ITINN.

“Éste fue el protocolo peor escrito de todos los que dirigí. Las cosas empezaron a desbordarse y nosotros estábamos perdiendo todo contacto con la solidez científica.”

No mantengas las esperanzas

“BMS tenía un ámbito diferente. Se nos encaminaba hacia compuestos de segunda generación”, comentó Susan Erickson-Viitanen, antigua directora ejecutiva de Virología de DuPont Pharmaceuticals. “Creímos que Sustiva era un buen fármaco, ¿qué íbamos a hacer a continuación?” Viitanen cree que Bristol se centrará en nuevas clases de fármacos en el futuro. “Su inhibidor de la entrada es algo totalmente nuevo”, observó.

El nuevo inhibidor de la entrada de Bristol tiene un mecanismo no comprobado de acción y sigue estando en un estadio de desarrollo muy precoz. Aunque representantes de Bristol han afirmado que siguen muy comprometidos con su programa de VIH, la compañía puede haber desbaratado las mejoras más avanzadas de DuPont sobre fármacos convencionales. Bristol se encuentra inmerso en escándalos financieros, relativos a beneficios exagerados, y el precio de sus acciones ha caído en picado. Su declive financiero amenaza cualquier esperanza de que los compuestos de DuPont vean la luz algún día. Ahora, más que nunca, Bristol se muestra inclinado a proteger los beneficios de sus fármacos asentados.

Las secuelas de la situación debilitada de Bristol sacaron a la superficie esta primavera ciertos rumores de la venta de la compañía a GlaxoSmithKline. Los rumores se basaron en el aparente “acomodo” entre los productos de BMS y GSK. Pero el manejo por parte de Bristol de la adquisición de DuPont, y sus adversas consecuencias para quienes viven con VIH, es un aviso contra la concentración de la investigación y la comercialización en una corporación gigantesca.

El inicio de Atazanavir

Por Kristen Kresge

El segundo fármaco ARV en llegar al mercado en 2003 será el inhibidor de la proteasa de Bristol-Myers Squibb, atazanavir (Reyataz). Puede que no sea tan innovador como la introducción del primer fármaco del año, T-20 (Fuzeon). Sin embargo, atazanavir seguirá la tendencia hacia la simplificación de los regímenes contra el VIH debido a su dosificación una vez al día.

¿Dónde está la ventaja?

Atazanavir no se diferencia de los otros inhibidores de la proteasa en términos de eficacia. BMS llevó a cabo varios estudios en Fase II y III para establecer la eficacia de atazanavir en relación con fármacos aprobados como nelfinavir, efavirenz y Kaletra. En personas sin experiencia previa en tratamientos, la eficacia de atazanavir parecía similar a nelfinavir, el inhibidor de la proteasa más popular.

Más sorprendentes fueron los resultados del ensayo que comparaba atazanavir con efavirenz, el potente inhibidor de la transcriptasa inversa no análogo de nucleósido (ITINN) de Bristol. El estudio incluyó a 805 voluntarios no pretratados que recibieron Combivir (AZT y 3TC) junto con atazanavir o efavirenz.

Tras 48 semanas, el 37% de los voluntarios que tomaron efavirenz y el 32% de los que recibieron atazanavir tenían la carga viral indetectable (menos de 50 copias/ml). Los índices de aumento de CD4 y de efectos adversos fueron similares en ambos grupos. Aunque efavirenz parecía ligeramente mejor que atazanavir, su éxito en este ensayo fue inesperadamente bajo en comparación con anteriores estudios.

Una ventaja de atazanavir es su evidente falta de efecto en los lípidos en sangre. Las personas que toman combinaciones de ARV suelen experimentar aumentos de los niveles de colesterol y triglicéridos, lo que puede situarles en riesgo de enfermedad cardiovascular. Por tanto, atazanavir promete reducir uno de los principales efectos secundarios a largo plazo del tratamiento continuado.

Otra posible ventaja es el perfil de resistencias de atazanavir. El VIH que desarrolla resistencia a atazanavir suele tener una mutación que no se observa tras la exposición a otros inhibidores de la proteasa.

Atazanavir en terapia de rescate

Pero atazanavir no ha mostrado una buena actuación en pacientes pretratados con resistencias a los inhibidores de la proteasa disponibles. Un ensayo en Fase III comparó atazanavir con Kaletra (una combinación de los inhibidores de la proteasa lopinavir y ritonavir). Este estudio seleccionó a 229 voluntarios con una media de tres años de tratamiento ARV previo.

Todos ellos habían tenido fracaso con un régimen terapéutico que incluía al menos un inhibidor de la proteasa. Los voluntarios fueron distribuidos de manera aleatoria para recibir atazanavir o Kaletra además de dos análogos de nucleósido seleccionados para obtener un efecto máximo en cada persona.

En un análisis preliminar a las 24 semanas se observó que atazanavir era menos eficaz que Kaletra. En el brazo de Kaletra, el 52% de los participantes en el estudio obtuvo cargas virales por debajo de 50 copias/ml, frente a sólo el 41% del brazo de atazanavir. La actividad de atazanavir se vio significativamente disminuida en los voluntarios del estudio que tenían exposiciones previas a dos inhibidores de la proteasa. En general, el porcentaje de las personas con cargas virales inferiores a 400 copias/ml fue del 80% en el grupo de Kaletra y del 60% en el grupo de atazanavir. En aquellos que habían utilizado dos o más inhibidores de la proteasa con anterioridad, los porcentajes respectivos fueron del 85% para Kaletra y del 39% para atazanavir.

La esperanza ofrecida por atazanavir en esa población está sujeta a un nuevo estudio de atazanavir potenciado con ritonavir comparado con Kaletra en personas que han fracasado con dos o más regímenes ARV. Se administró atazanavir a dosis reducidas de 300mg (la dosis estándar es de 400mg) junto con ritonavir, el cual ralentiza en gran medida el metabolismo de atazanavir en el organismo. Bristol no pudo explorar el uso de dosis superiores de atazanavir debido a la tendencia del fármaco a provocar aumentos de los niveles de bilirrubina en sangre. Los altos niveles de bilirrubina son el resultado de un bloqueo de la capacidad hepática de eliminar el exceso de hierro. Puede provocar ictericia. La adición de ritonavir es la única estrategia disponible para hacer que el fármaco sea más eficaz contra el VIH resistente.

La adición de ritonavir atenúa la sencillez de dosificación de atazanavir. Ritonavir es también un gran potenciador de los lípidos en sangre y resulta tóxico para el hígado. Estos factores podrían contrarrestar el efecto estabilizador de lípidos que tiene atazanavir al tiempo que complican la ictericia que este fármaco puede inducir.

A última hora, Bristol incluyó los resultados preliminares a 24 semanas del ensayo con atazanavir/ritonavir como parte de su solicitud ante la FDA. Los resultados globales de atazanavir fueron similares a los de Kaletra: 39% en el brazo de atazanavir/ritonavir y 42% en el brazo de Kaletra alcanzaron cargas virales inferiores a 50 copias/ml. Kaletra se mostró superior sólo en aquellas personas cuyo VIH tenía cuatro o más mutaciones de resistencia a los inhibidores de la proteasa.

El VIH estalla en Rusia

Por Anne-christine d'Adesky

A poca distancia de una autopista que parte de San Petersburgo, se erigen colonias masivas de viviendas sin adorno donde viven personas con escasos ingresos. Parecen castillos de los tiempos modernos que dominan bajo el viento, con el mar Báltico a su lado. Serían pocos los residentes que se hallan en este paisaje desolado, si no fuera por unas cuantas personas que salen de un tráiler aparcado al borde de la carretera. Fuman y charlan un momento antes de volver a penetrar en el vehículo.

En realidad, este tráiler es una clínica móvil que pertenece a Acción Humanitaria, una organización sin ánimo de lucro afiliada a la agencia humanitaria francesa Médicos del Mundo, una escisión de la más conocida Médicos Sin Fronteras (MSF).

Cada tarde aparca en aquel lugar. Es uno de los dos sitios móviles de intercambio de jeringuillas considerados como los puestos de primera línea de la lucha contra el SIDA en Rusia. Poco después de su llegada, se ve a más gente salir espaciadamente de los edificios de alrededor y acercarse al tráiler. Dentro, el recinto es tan estrecho que el personal de *counselling* y las enfermeras tienen que arrastrar las piernas para dejar que la gente entre y salga. Muchas personas se detienen delante de una ventanilla donde, después de sólo dar el nombre de pila, entregan las jeringuillas usadas y reciben otras limpias. Más de 230.000 jeringuillas se distribuyen cada año gracias al programa, y el 98% se intercambia por nuevas una vez usadas.

El proyecto es uno de los 43 programas de reducción de daños llevados a cabo en los 12 países miembros de la Comunidad de Estados Independientes (CEI), esencialmente con el apoyo de la Fundación Soros de EE UU y de su Instituto de Sociedad Abierta. La Fundación SIDA Este-Oeste (AFEW, en sus siglas en inglés), una red paraguas de defensa de derechos que se creó a partir de los proyectos de MSF-Holanda en la región CEI, patrocina su trabajo.

Otros clientes se dirigen hacia el fondo del tráiler para que les examine un enfermero o un médico. Luego reciben *counselling* y se les hace la prueba del VIH, de la tuberculosis (TB) y de la hepatitis. Muchos de ellos padecen las tres infecciones. Antes de que se marchen, se les facilita información sobre el programa anti-SIDA de la ciudad o sobre el pabellón de SIDA del Hospital Botkin donde podrán recibir pruebas de seguimiento y tratamientos. A algunos se les envía a hospitales especializados en TB para que se hagan radiografías y reciban tratamiento. Otras podrán dirigirse a los servicios de ginecología y de obstetricia en las clínicas de infecciones de transmisión

sexual (ITS). Cada vez más mujeres se quedan embarazadas, y son cada vez más jóvenes. Muy pocas tienen acceso a cuidados prenatales. Más que facilitar servicios médicos integrales, el programa sirve de puente entre los grupos en situación de alto riesgo frente al VIH y el derribado sistema ruso de salud pública.

“Aunque esto es un sitio de intercambio de jeringuillas, nos hemos dado cuenta de que existe una necesidad muy considerable de cuidados y tratamientos en este grupo de personas”, explicó Alexander Tsekhanovitch que coordina el programa móvil. “Tenemos la sensación de que nuestro programa no tiene nada que ver con una policlínica o una ambulancia sobre ruedas. Es un paso entre la vida real o de la calle, y los servicios sanitarios de la ciudad. Intentamos construir caminos y conectarlos con personas reales. Ponemos a pacientes y a médicos en contacto los unos con los otros. Antes de empezar, no existía ni una sola conexión entre los servicios oficiales y estos grupos vulnerables”. Admitió que al mismo tiempo su acción era muy limitada.

Muchos de los usuarios viven en la calle y necesitan una amplia lista de servicios tales como alimentos, trabajo y alojamiento. La lista la encabeza el tratamiento contra la drogodependencia, del que hay una gran carencia en Rusia. El uso de metadona no es legal y los pocos programas de rehabilitación son escasos. La mayor parte de los usuarios se inyecta heroína y muchos son adictos “duros”. Como las trabajadoras del sexo, tienden a evitar todo lo que es oficial, incluidos los servicios sanitarios de la ciudad, por miedo a la detención y a la discriminación. Según Tsekhanovich tienen toda la razón pues “la actitud general frente a los usuarios de drogas es muy negativa y la política básica es encarcelarlos. Lo mismo ocurre con los trabajadores del sexo y ahora con las personas que viven con el VIH. Odio decirlo, pero mucha gente se sentiría mejor si todas estas personas fallecieran”.

Unas cifras poco fiables

En 1999, los proyectos de reducción de daños apenas empezaban a desarrollarse. Según las autoridades sanitarias, dicho año fue un punto de inflexión en la historia de la epidemia. Desde entonces, las estadísticas muestran que ha estallado a un ritmo que según ellos describe una curva exponencial, con un número anual de nuevas infecciones que cada vez multiplica por más de dos el número total de casos del periodo precedente. Hasta ahora, la mayor parte de las personas afectadas eran usuarios de drogas y trabajadoras del sexo que generalmente ejercían esta profesión

para pagarse las drogas. El problema de las drogas ha alimentado el del crimen y muchos acabaron encerrados en centros penitenciarios donde la prueba del VIH es obligatoria.

Por ahora, de un 3% a un 4% del número total de población la reclusa es VIH+. Cuando se les pone en libertad, muchos salen habiendo contraído infecciones de tuberculosis (TB) resistente a los medicamentos o de hepatitis, cuya incidencia caracteriza el problema del SIDA. Algunos estudios revelaron que el sexo y el uso de drogas eran frecuentes en los centros penitenciarios, mientras que los tratamientos médicos casi sólo los recibían las personas que participaban en los proyectos pilotos llevados a cabo por MSF-AFEW.

Desde el año pasado, los mensajes de alarma del gobierno ruso han empezado a concordar con las previsiones más apocalípticas de los grupos de lucha contra el SIDA que describen la epidemia en términos catastrofistas como un mal desmedido que se está despertando y cuya gravedad nadie puede comprender totalmente aunque lo puedan contener. Rusia proclama que oficialmente existe un total de 230.000 casos de VIH y 800 de SIDA, entre ellos 191 niños. Hasta ahora, 600 personas han muerto a causa del SIDA. En la primavera, Vadim Pokrovsky, el funcionario de mayor rango en asuntos de SIDA y director del Centro federal para la prevención y el tratamiento del SIDA en Moscú, elevó el número total de casos en Rusia a 1,5 millones, con de cuatro a ocho casos ocultos por cada caso declarado. Estas cifras se basan en los resultados de los 2 millones de pruebas obligatorias llevadas a cabo cada año en la población general estos diez últimos años.

“El sistema de vigilancia no sirve si no se dispone de sitios vigilados o de grupos de control entre los grupos en situaciones de mayor riesgo”, declaró Pedro Chequer desde las oficinas de ONUSIDA en Moscú. Le preocupa que los cálculos a la baja ignoren las situaciones más graves. “Las autoridades declaran que existen 240.000 personas infectadas pero menos de 1.000 casos de SIDA, y no puede ser”, agregó Chequer que participó en la puesta en marcha del muy aplaudido programa nacional de tratamiento contra el SIDA en Brasil, su país de origen. “En el caso de Brasil por ejemplo, hay 700.000 personas con VIH y 230.000 casos de SIDA, por lo que algo no queda claro aquí”, declaró con escepticismo. Sin embargo, Pokrovsky sostiene que si el número total de casos de SIDA es tan bajo es porque la infección por VIH apareció tarde en la región.

En comparación con el resto del mundo, la epidemia en el antiguo bloque soviético tiene cara muy joven. El 80% de las personas infectadas por el VIH son menores de 30 años y el 20% son adolescentes. En las repúblicas de Asia central, la mitad de todas las personas infectadas tiene menos de 20 años. Inicialmente, la epidemia se centralizaba en Moscú y San Petersburgo, pero ahora se ha extendido a regiones más pobres y lejanas como Siberia, por lo que un analista político estadounidense predijo que si no se controlara, la epidemia en los países eurasiáticos podría superar algún día la de África Subsahariana.

Cada semana se registran entre 500 y 800 nuevas infecciones por VIH y cada vez más casos se relacionan con la transmisión heterosexual y no con el uso de drogas o los contactos homosexuales. Según las estadísticas federales, en 2001, por cada 10 hombres 1 mujer estaba infectada. Ahora se trata de 1 mujer por cada 4 hombres. En el sitio donde aparca el centro móvil, la proporción de nuevos casos es del 1 por 1. La edad media de las chicas infectadas también disminuyó y ahora es de 2,5 años menos que los chicos.

Detrás de estas cifras se esconde la realidad de una generación de adolescentes rusas que después de desarrollar dependencia a la heroína, entran en el trabajo sexual y contraen VIH y hepatitis. En toda la región, se abandonó a un número creciente de niños nacidos de madres VIH+ usuarias de drogas. Los huérfanos viven en el hospital porque ningún orfanato les admite.

Las tasas de infecciones por VIH también aumentan entre los niños de la calle. A los 9 o 10 años, empiezan a inhalar pegamento. A los 14, se integran en bandas no organizadas, se inyectan drogas, tienen relaciones sexuales entre sí, y se infectan con el VIH que se transmite luego a otros. “Estamos hablando de una situación inconcebible, incluso para nosotros”, admitió Tsekhanovitch. “Todavía nos asusta evaluar el estado de las cosas”.

Carestía de dólares y de rublos

Desde fuera del Ministerio de Sanidad, los críticos declaran que el SIDA sigue sin ser una prioridad para los líderes políticos. El presidente Putin todavía no ha pronunciado ningún discurso público sobre la amenaza. Hasta ahora, Rusia no ha tenido ningún programa nacional de tratamiento o de prevención del SIDA y son los programas regionales y las ONG quienes han encabezado la lucha contra el SIDA. La prohibición de los programas de mantenimiento con

Cada semana se registran entre 500 y 800 nuevas infecciones por VIH y cada vez más casos se relacionan con la transmisión heterosexual y no con el uso de drogas o los contactos homosexuales.

metadona o con drogas ilustra otra crisis de liderazgo. El gobierno ruso no ha conseguido invertir ni un rublo en programas de reducción de daños, y deja que sean los donantes extranjeros quienes financien los escasos programas locales de apoyo a usuarios de drogas.

Ahora mismo, el presupuesto federal para el SIDA representa unos modestos 3,7 millones de dólares. Una terapia estándar contra el VIH cuesta 7.000 dólares al año. “Dado que existen 230.000 casos de infección, es obvio que nos enfrentamos a un problema muy grave”, afirmó Pokrovsky que ya expresa de manera rotunda la necesidad de aumentar el presupuesto federal. “Del importe total, casi 2 millones se dirigen a tratamientos, lo que es suficiente para tratar unos miles de casos. Dentro de un año, me temo que habrá muchos más pacientes pero no muchos más fondos”. Calcula que se necesitan 65 millones de dólares para hacer frente a la epidemia.

Los tratamientos contra el VIH son gratuitos en Rusia para las personas que cumplen criterios específicos, pero están bajo control estricto. Se facilitan únicamente a través de los centros del SIDA de la ciudad o federales. En Moscú y en San Petersburgo, se requiere una prueba de residencia en la ciudad para obtener los medicamentos anti-VIH de manera gratuita. Pokrovsky calculó que de los 15.000 moscovitas infectados por el VIH, unos 1.000 recibían triterapias del centro del SIDA de Moscú en abril. Unos 50 más estaban en la lista de espera. En todos los estados de la CEI reunidos, de las 80.000 personas identificadas como seropositivas, 10.000 recibían tratamiento el año pasado.

“En Moscú, no es tan difícil encontrar los fármacos”, afirmó Roman Dudnik de AFEW, “pero lo es en otros sitios”. En las ciudades donde la industria petrolífera es más rica y donde hay fondos, los centros del SIDA están mejor coordinados y el número de tratamientos y de pruebas accesibles es mayor. Pero en muchas regiones, ni siquiera es posible hacer pruebas de CD4 o de carga viral, por lo que es muy difícil saber el número exacto de personas que necesitan tratamientos.

“Por lo que hace a los antirretrovirales, es una tragedia y una vergüenza”, declaró Masha Gessen, una famosa periodista que trabaja para un importante servicio ruso de noticias por internet. “Se facilitan exclusivamente a un número reducido de personas y en particular a aquellas personas registradas en esas ciudades y que no son usuarias de drogas. Lo que excluye al 90% de las personas que

podrían beneficiarse de ellas”. Gessen explicó que recientemente a un conocido que no tenía residencia en Moscú y que buscaba tratamiento en la clínica del SIDA de dicha ciudad se le amenazó con deportarle.

La verdad es que muchas personas VIH+ están en centros penitenciarios, cumpliendo sentencias a causa de las drogas. Allí, el tratamiento antirretroviral se limita a los programas pilotos de MSF en prisiones. “Me temo que miles de jóvenes que se infectaron hace de tres a cinco años morirán dentro de poco en los próximos años”, afirmó Gennady Roshupkin, uno de los principales activistas del VIH en Rusia. “Porque para muchos de ellos, los especialistas del VIH no pueden hacer nada”.

Desde el año pasado, la situación ha mejorado gracias a la presión ejercida por los activistas y las ONG, y la intermediación entre bastidores de MSF, de la Sociedad Abierta, de ONUSIDA y de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Se está formando un comité nacional consultivo para el SIDA que abarcará a los grupos de personas que viven con VIH. Asimismo, en abril se organizó el primer encuentro nacional de los activistas del SIDA del CEI en Minsk, con la ayuda de activistas de EE UU. El encuentro se centró en los obstáculos a la información y al acceso a tratamientos.

Recientemente, Rusia aceptó dos préstamos por parte del Banco Mundial, uno de 50 millones de dólares para los programas de VIH/SIDA y otro de 100 millones de dólares para luchar contra la TB. El dinero se usará para organizar campañas mediáticas masivas, entre otras prioridades. Los representantes sanitarios rusos están preparando el borrador de un plan nacional y una propuesta de ayuda a presentar al Fondo Global de lucha contra el SIDA, la Tuberculosis y la Malaria. Por el momento compiten dos propuestas, la de los funcionarios sanitarios públicos y la de un grupo académico de lo más selecto coordinado por el padre del propio Pokrovsky, que encabeza la medicina académica del país.

Abrir las puertas al tratamiento

El coste del tratamiento sigue siendo un obstáculo importante. El estado produce dos fármacos, el AZT y un derivado del AZT desarrollado dentro del país. Además, se registraron 12 fármacos de marca, y Trizivir se agregará dentro de poco a la lista. Si se obtuviera dinero del Fondo Global, Rusia podría elegir fármacos genéricos más baratos, pero los activistas temen que no optará por esta alternativa. “Rusia espera hacerse miembro de la Organización Mundial del

“Me temo que miles de jóvenes que se infectaron hace de tres a cinco años morirán dentro de poco en los próximos años”, afirmó Gennady Roshupkin.

Comercio y no quiere que se le vea tomando posición en contra de las patentes”, explicó Gessen. En declaraciones no oficiales, un alto funcionario sanitario declaró que Rusia prefería negociar un descuento importante en el precio de los fármacos patentados con las compañías con las que ha establecido relaciones. “Se trata de un asunto político”, admitió. Desde ONUSIDA, Chequer insiste para que Rusia reavive su moribunda industria farmacéutica y produzca genéricos como lo hace Brasil.

Otro obstáculo es el estado dilapidado del sistema público de salud. Los activistas afirman que conserva vestigios de la rigidez de la antigua burocracia soviética. La prueba del VIH es obligatoria para los encarcelados, las mujeres embarazadas, los donantes de sangre, los soldados y los que necesitan cirugía, aunque en la práctica se hace de manera sistemática a todas las personas que acuden al hospital, a menudo sin que se enteren o consientan. En teoría, los programas gubernamentales para el SIDA deberían incluir servicios de *counselling* voluntario y de pruebas, pero según Gessen “no existe la noción de consentimiento, a pesar de lo que diga el gobierno. No hay que ilusionarse, no se protegen los derechos de las personas que viven con el VIH, que en su mayoría también son usuarias de drogas y trabajadoras del sexo”.

Muchos ciudadanos tienen un seguro médico obligatorio y en teoría reciben tratamiento gratuito en los hospitales públicos y las policlínicas que albergan una variedad de especialistas en un mismo centro. Las enfermedades infecciosas como la TB se tratan en otras clínicas, así como las ITS. En el caso de los usuarios de drogas infectados por el VIH y coinfectados con ITS, TB y hepatitis, el tratamiento no está bien coordinado. En cuanto a los reclusos, una vez puestos en libertad o en programas de rehabilitación, se les pierde de vista y no hay seguimiento a causa de la falta de un proyecto de puesta en libertad adecuado.

En comparación con los hospitales urbanos que los rusos califican de mediocre a lamentable, la clínica del SIDA del Hospital Botkin en San Petersburgo tiene buena fama. El Botkin es una infraestructura estatal inmensa que trata a 38.000 pacientes hospitalizados y a 70.000 pacientes ambulatorios al año. La unidad de SIDA ofrece servicios de *counselling* y de pruebas, cuidados clínicos, servicios de cirugía, y tratamientos a los pacientes que cumplen ciertos

requisitos. Existe una unidad especializada en obstetricia para las mujeres embarazadas donde se dispone de AZT y donde se pueden hacer pruebas rápidas para evitar la transmisión vertical del VIH. Bajo las directrices elaboradas por Pokrovsky, los tratamientos contra el VIH están disponibles para todas las personas con un número de CD4 por debajo de 300 células/mm³, una carga viral por encima de 60.000 copias/ml o síntomas relacionados con el VIH. AZT, 3TC e indinavir constituyen la terapia estándar de primera línea.

Hace cuatro años, cerca de 120 personas empezaron triterapia en el Botkin, y por ahora los resultados han sido muy positivos. No hubo ningún fallecimiento en el grupo, y de manera general los casos graves de SIDA se recuperaron. “Nuestra experiencia es bastante positiva”, declaró el Dr.

Vladimir Musatov, responsable del pabellón de SIDA en el Botkin. Sin embargo, los fármacos, las pruebas y el material son limitados en el hospital y a veces los pacientes tienen que pagar. Aunque las pruebas de carga viral están disponibles, se insiste en la importancia del control clínico y en el uso de pruebas de CD4 menos costosas.

El Dr. Musatov reconoció que incluso con los fármacos, el control de las personas coinfectadas por el VIH y la TB representa un desafío significativo, y es casi imposible en los

pacientes usuarios activos de drogas. Fuera del Botkin, las cosas van peor. “Las condiciones en las policlínicas son sinceramente bastante pésimas. No hay mucha formación ni muchos equipamientos, especialmente en los laboratorios”, confirmó el Dr. Musatov. “Por eso creo que los tratamientos más exitosos están disponibles en los hospitales especializados”.

El Hospital Republicano que se encuentra justo al lado ofrece cuidados a los no residentes, con tres departamentos especializados en los cuidados a niños que viven con VIH. Algunos pertenecen a un grupo inicial de 270 niños que se infectaron con VIH en hospitales pediátricos en 1989 con sangre y equipamientos contaminados: el caso Elista quedó fuertemente marcado a raíz de un escándalo oficial. El 50% de los niños ha muerto. El otro 50% empezó a recibir AZT en 1991, luego biterapias y ahora triterapias. De los 130 que sobrevivieron, 100 reciben tratamientos. Es el grupo que representa a los supervivientes a largo plazo en Rusia. Algunos pasaron la mayor parte de su existencia y crecieron en hospitales.

“Las condiciones en las policlínicas son sinceramente bastante pésimas. No hay mucha formación ni muchos equipamientos, especialmente en los laboratorios”, confirmó el Dr. Musatov.

“Cuando empezamos a tratar a nuestros niños, eran muy débiles, pero ahora se desarrollan con mucha rapidez”, declaró el Dr. Yevgeny Voronin, un activo defensor de los derechos de los niños que viven con VIH. No obstante, apuntó que la adhesión era un problema importante para los niños y sus cuidadores. “Cuando un niño está psicológicamente agotado, lo que quiere es un milagro bajo la forma de una pastilla y recobrar la salud, y esto es muy difícil”. Los fármacos no funcionan tan bien en algunos supervivientes a largo plazo que llevan 13 años viviendo con el VIH y que recibieron monoterapias y biterapias. Algunos desarrollaron resistencias a los fármacos. También surgieron efectos secundarios como las complicaciones metabólicas y la lipodistrofia.

En 1997, muchos centros del SIDA empezaron a facilitar tratamientos breves de AZT durante el embarazo para evitar la transmisión de madre a hijo. Las madres que no consiguen recibir cuidados prenatales tendrían que hacerse pruebas rápidas durante el nacimiento pero sólo un número muy reducido de centros dispone de dichas pruebas y muchos hospitales carecen de fármacos. En una decisión polémica, el Dr. Pokrovsky declaró que el gobierno está considerando facilitar fármacos de manera sistemática a las usuarias de drogas embarazadas para evitar la transmisión de madre a hijo sin preocuparse por la necesidad de pedir su consentimiento y de llevar a cabo pruebas.

El amor es la mejor terapia

Para los grupos de lucha contra el SIDA, la ignorancia generalizada y el estigma siguen facilitando el aislamiento de las personas que viven con VIH. La vulnerabilidad y la inestabilidad de los usuarios de drogas, las trabajadoras del sexo y los niños de la calle hacen que sea particularmente difícil movilizar a dichos grupos. Sergei, de 25 años, es coordinador voluntario de un grupo de apoyo heterogéneo que se reúne en el hospital Botkin y acoge tanto a las personas VIH+ como a las personas VIH-. Se trata de uno de los aproximadamente diez grupos de apoyo que existen en todo el país. Sergei estaba cumpliendo servicio militar

en el norte cuando le diagnosticaron positivo al VIH durante las pruebas rutinarias que se efectúan con cada nuevo recluta. Admitió abiertamente a los médicos que había usado drogas e inmediatamente lo aislaron en un pabellón de diagnóstico durante 25 días con cinco otros soldados. “Si el diagnóstico es positivo, la gente te tiene miedo como si padecieras peste o lepra”, declaró. Su grupo recibía las comidas separadamente y se les permitía salir del pabellón unos minutos solamente para fumar o hablar con los otros. “La gente pasaba y nos miraba a través de la ventanilla como si fuéramos animales del parque zoológico”, recordó con mucha amargura. Un día, a las cinco de la mañana, lo despertaron y lo llevaron a la estación de tren para que se fuera, sin darle comida ni dinero.

“Como todos, estaba asustado y totalmente aislado”, afirmó Sergei. “A la gente se le dice que va a morir y hay tanta mala información. Para mí, estar con otros chicos que vivían con el VIH me ayudó mucho. Nos apoyamos los unos a los otros. Por eso opino que el papel que tenemos que desempeñar es tan importante ahora”. Contó que uno de sus amigos próximos acababa de suicidarse después de enterarse de que era VIH+. Otro estaba a punto de matarse cuando Sergei lo conoció. “Esta gente está desesperada, como si no hubiera nadie como ellos”, recordó. “Nadie les está ayudando”.

“El primer deseo de cada uno es obtener la pastilla mágica. Pero desde mi punto de vista, lo que se necesita más en Rusia ahora es apoyo psicológico, empleos y prevención contra el SIDA, incluso más que tratamientos”, declaró Roshupkin. “Los médicos y los profesionales sanitarios se concentran en el acceso a los fármacos pero no tienen ni las habilidades ni los conocimientos sobre cómo trabajar con alguien que tiene que tomarse una pastilla cada día. El apoyo es más importante. No se puede olvidar. Por ello los grupos de apoyo son tan importantes. En Rusia, todo acaba de empezar y es el inicio de un movimiento, pero hay tanto trabajo por hacer. Como activistas, necesitamos enseñar a estos jóvenes cómo vivir y permanecer sanos, no sólo sobrevivir, sino cómo seguir con sus vidas”.

amfAR[™]

AIDS RESEARCH

Servicios de Información sobre Tratamientos

Gretchen Schmelz Armstrong
Director y Editor del Programa

Elizabeth Paukstis
Editor del *amfAR Global Link*

Kristen Kresge
Redactora

Melissa Laurie
Asistente Editorial

Bernard Boey
Webmaster / Director de Arte

Howard Grossman, M.D.
Asesor Médico

Grafismo / Diseño
Raoul Norman-Tenazas
Yolande Hunter

Traducción al español

Grupo de Trabajo sobre
Tratamientos del VIH (gTt)

Barcelona, España
www.gtt-vih.org

Traducción al francés

Haiti Medical
Rochester, NY

©2003 Todos los derechos
reservados.