

La Perspectiva en Tratamientos de amfAR

Sumario

- 1 La conferencia de Glasgow se suma a las controversias en tratamientos
- 4 El audaz experimento de Marruecos: tratamiento como prevención

La Conferencia de Glasgow se suma a las controversias en tratamientos

Por Gretchen Schemlz Armstrong

Más de 2.500 expertos se reunieron en noviembre en el Congreso Internacional bienal sobre terapia farmacológica para la infección por VIH de Glasgow. El entorno de la conferencia impuso un sabor europeo a los procedimientos, que abordaron los temas de actualidad de la terapia antirretroviral: cuándo iniciar tratamiento, cómo iniciarlo, farmacología y toxicidades farmacológicas. En especial, los efectos secundarios metabólicos tuvieron una atención renovada.

AZT o d4T, ¿existe alguna diferencia?

Desde 1994 han sabido los científicos que las células cultivadas fuera del cuerpo convierten el AZT en d4T trifosforilado, la forma médicamente activa de d4T con tres grupos fosfato añadidos. Las células convierten el AZT, el d4T y todos los demás análogos de nucleósido en las formas trifosfato biológicamente activas de los fármacos, pero no suelen convertir un fármaco en otro.

Ahora, Jacques Grassi y sus colaboradores del Hospital Universitario de Bicêtre, a las afueras de París, anuncian que este mismo fenómeno tiene lugar en el cuerpo. Mientras perfeccionaban un análisis para detectar d4T trifosforilado en el interior de las células, los investigadores descubrieron d4T en muestras celulares que ellos esperaban que resultaran negativas. Estas células procedían de voluntarios que tomaban

AZT, no d4T. A continuación, Grassi examinó las células de todas las personas de su estudio que tomaban AZT y detectó d4T en todas las muestras. Las concentraciones de d4T variaban desde un 3% hasta un 37% de las concentraciones de AZT trifosforilado.

“No hemos encontrado d4T en sangre”, aseguró Grassi. “Es un proceso intracelular. Y no funciona a la inversa, las personas que toman d4T no generan AZT, lo cual tiene sentido ya que, químicamente, resultaría muy difícil. La concentración de d4T trifosforilado siempre es inferior a la concentración total de AZT. Y también es muy específico. No hemos observado esta situación en personas que no están en terapia con AZT o d4T.”

Este descubrimiento hace preguntarse sobre la cantidad de d4T trifosforilado que contribuye a la eficacia de AZT y su perfil de toxicidad. Los estudios realizados en los últimos años han implicado a d4T como importante factor de pérdida de grasa periférica (lipoatrofia) en personas que están en terapia ARV. Este fármaco también tiene gran propensión a provocar a corto plazo efectos secundarios como la neuropatía.

AZT puede conducir a la reducción de los niveles de glóbulos rojos o blancos o a pérdida muscular. Estas toxicidades pueden ser el resultado de la inhibición de las mitocondrias, que son las unidades productoras de energía de la célula.

Además, la administración previa de AZT parece comprometer la eficacia de d4T. Algunos investigadores han establecido una relación entre esta pérdida de actividad frente al VIH con la aparición de VIH resistente y/o reducción de la fosforilación celular de AZT y d4T.

Si tenemos d4T mezclado con AZT en el interior de las células, los efectos generales de ambos fármacos tanto en el cuerpo como frente al VIH podrían llegar a ser similares. Esta cuestión está cargada de implicaciones comerciales al tiempo que médicas.

Grassi especula que, hasta ahora, y puesto que las moléculas son diferentes, parece que la mayor parte de los efectos secundarios de AZT son el resultado del propio AZT. Pero esto puede no ser cierto en el caso de algunas personas que convierten grandes cantidades de AZT en d4T. “Estamos ante un hallazgo importante”, concluyó Grassi, “porque demuestra que si observamos el metabolismo intracelular podemos ver hechos relevantes que pueden explicar la eficacia y las toxicidades específicas”.

Nuevos inhibidores de la proteasa: frente a los antiguos

En el frente de los fármacos experimentales, Robert Murphy, de la Universidad Northwestern de Chicago, informó de los resultados a 12 semanas de BMS A1424-044, un subestudio del A1424-008, que comparaba 400mg o 600mg de atazanavir diario con 1250mg de nelfinavir dos veces al día (ambos combinados con d4T/3TC). Al final de las 48 semanas del estudio 008, las 69 personas asignadas a nelfinavir podían cambiar a la dosis de 400mg de atazanavir y 63 de ellas lo hicieron. El 044 intentaba observar los cambios de lípidos en sangre de aquellas que realizaron el cambio. El subestudio también comparaba los cambios lipídicos con los de los participantes que empezaron con atazanavir en el estudio 008.

Doce semanas después de realizado el cambio de nelfinavir a atazanavir, descendieron los niveles de lípidos de los pacientes (colesterol total, de 213 a 175mg/dl; colesterol LDL, de 138 a 104mg/dl, y triglicéridos de 156 a 108mg/dl). En cuanto a los efectos adversos, se produjeron importantes elevaciones de bilirrubina en sangre en un 23% del grupo de 400mg de atazanavir, un 35% en el grupo de 600mg de atazanavir y un 10% en el grupo que cambió a 400mg de atazanavir a las 48 semanas con nelfinavir. Los niveles altos de bilirrubina son un signo de disfunción hepática y pueden producir ictericia.

En la sesión de última hora (*late breaker*), Dirk Schürmann, del Hospital Universitario Charité, de Berlín, compartió los resultados a 48 semanas del estudio SOLO que incluye a 660 personas. El ensayo probó una combinación de dosificación una vez al día de 1440mg de fosamprenavir

(metabolizado por el cuerpo para convertirlo en el inhibidor de la proteasa amprenavir) más 200mg de ritonavir frente a un control consistente en 1250mg de nelfinavir dos veces al día. Los participantes en el estudio también tomaban abacavir y 3TC dos veces al día.

A las 48 semanas, el 68% de las personas del brazo de fosamprenavir/ritonavir y el 65% de las incluidas en el brazo de nelfinavir vieron su carga viral suprimida por debajo de 400 copias/ml. Según Schürmann, se trataba de un “estudio de no inferioridad”. El ensayo no estaba diseñado para demostrar que un tratamiento era mejor que el otro y la diferencia no fue estadísticamente significativa.

Aunque más personas del brazo de nelfinavir experimentaron fracaso virológico en comparación con los que tomaban fosamprenavir (15% frente a 4%), hubo más personas de este brazo que interrumpieron prematuramente el estudio en comparación con los del brazo de nelfinavir (25% frente a 15%). Los tres principales efectos adversos de severidad al menos moderada fueron: diarrea (9% frente al 16% en el grupo de nelfinavir), náuseas (7% frente a 5%) y vómitos (6% frente a 4%). Se produjo un aumento de triglicéridos en el grupo fosamprenavir desde 150mg/dl al inicio hasta aproximadamente 240mg/dl a las 48 semanas. El aumento medio no fue tan grande en el grupo de nelfinavir, en el que aumentó desde 150mg/dl al inicio hasta 210mg/dl en el mismo período.

En dirección a la lipodistrofia

Todos estos estudios reflejan la creciente preocupación por el diagnóstico y la mejora de las alteraciones en el metabolismo de lípidos y glúcidos que se producen durante la terapia ARV. Estas alteraciones metabólicas pueden aumentar el riesgo de enfermedad cardiovascular y diabetes. Más espectaculares son los cambios visibles de distribución de grasas: pérdida de grasa subcutánea y/o acumulación de depósitos grasos en órganos centrales. Algunos clínicos carecen aún de una forma precisa de medir o diagnosticar esa “lipodistrofia”.

Por diversas razones, es imprescindible una definición diagnóstica precisa del síndrome o síndromes de lipodistrofia, sobre todo para recoger datos fiables sobre efectos adversos en ensayos clínicos y para el seguimiento de pacientes que reciben atención. Además, las directrices para el tratamiento de la lipodistrofia, y el pago del tratamiento por terceras partes, dependerán de criterios diagnósticos estrictos.

Han aparecido descripciones contradictorias a partir de datos procedentes del estudio de Definición de casos de Lipodistrofia relacionada con el VIH y del FRAM (siglas en inglés de Redistribución de grasa y cambios metabólicos en la infección por VIH), ambos presentados en Glasgow. “Ha habido momentos en los que las diferencias han resaltado más

de lo que deberían”, aseguró William Powderly, de la Universidad de Washington, en St. Louis. Powderly fue el único clínico que participó en ambos estudios. “Creo que se trata más de un reflejo de las personalidades involucradas que de un verdadero problema científico.”

En el Estudio de Definición de Casos dirigido por Andrew Carr, del Hospital St. Vincent, de Sydney, Australia, los investigadores enrolaron a 417 personas con VIH cuyos médicos las habían designado como padeciendo lipodistrofia, además de su propia valoración subjetiva. Los investigadores enrolaron además a 371 personas VIH+ que no creían tener lipodistrofia y tampoco lo creían sus médicos. Carr buscó entonces diferencias entre ambos grupos y encontró un sistema de puntuación mediante el que un médico podía diagnosticar la existencia de lipodistrofia con un 80% de fiabilidad.

Contrariamente al estudio de la Definición de Casos, los investigadores del FRAM entregaron cuestionarios sobre imagen corporal tanto a hombres positivos como negativos al VIH. El estudio fue bidireccional, por lo que los participantes podían informar si notaban un aumento o disminución de grasa periférica o visceral (central). Investigadores experimentados también evaluaron de manera independiente a los participantes. De los 357 hombres VIH+ controlados hasta ahora, el 40% manifestó pérdida de grasa periférica y muchos que informaron de esta pérdida también comunicaron pérdida de grasa central. El investigador principal del FRAM, Carl Grunfeld, de Centro Médico de Asuntos de Veteranos de San Francisco llegó a la conclusión de que aunque alguna persona pueda experimentar pérdida de grasa periférica y central, no están estadísticamente relacionadas. En resumen, que existen dos síndromes diferenciados.

“Carl (Grunfeld) tiene razón en que, cuando se analiza un amplio estudio transversal como FRAM, no parece que ambas entidades estén necesariamente relacionadas”, asegura Powderly, que intentó situar ambas presentaciones en su contexto. “También es verdad, como señaló Andrew (Carr), que ambas tienden a producirse de manera simultánea. Es poco usual ver a un paciente que tenga una o la otra. En donde se produjo cierta contención y controversia fue en que la definición de caso funcionó en la asunción de que eran un único síndrome. No discriminó entre quienes ganaron o perdieron grasa. Se limitaron a preguntar: ¿Crees que tienes lipodistrofia? Tal como resultó, la mayoría de los participantes en la definición de caso consideraban que habían sufrido ambas cosas. Lo que sugieren los datos de Grunfeld es que no necesariamente van unidas”.

Powderly también señaló que los estudios prospectivos ofrecerán una imagen más precisa del síndrome o síndromes. “La única desventaja de estos dos estudios es que estudios transversales en un solo momento y dependiendo de cuándo

se observa al paciente y la evolución de estos cambios se puede ver un fenómeno como más prominente que el otro, cuando en realidad los datos de los estudios prospectivos sugieren que estos cambios ocurren a lo largo del tiempo.”

Un pequeño toque servirá

Tipos radicalmente nuevos de terapia ARV podrían ayudar a eliminar el problema de la lipodistrofia (a menos que sea inherente en cierta manera a la recuperación de la infección crónica por VIH). Las vacunas terapéuticas son una alternativa que está generando más interés. Se trata de suprimir primero el VIH con fármacos ARV y luego, a medida que se restaura el sistema inmunitario, recobrar la inmunidad mediante la introducción en el cuerpo de determinadas proteínas víricas. Se espera que esta inmunidad inducida permitirá en última instancia a los pacientes interrumpir el tratamiento sin sufrir el rebote del VIH.

En Glasgow, Julianna Lisziewicz, del Instituto de Investigación sobre Terapia Génica y Humana, de Washington DC, realizó una revisión de DermaVir, una nueva vacuna de uso tópico desarrollada en su instituto. DermaVir contiene la forma ADN de los genes del VIH mezclada con dextrosa, agua y un excipiente especial. La aplicación cutánea de DermaVir permite a las células de Langerhans (células dendríticas de la piel) absorber el ADN y transportarlo en su paso por los ganglios linfáticos adyacentes. La vacuna ADN utiliza las células de Langerhans para fabricar proteínas del VIH, y segmentos de estas proteínas aparecen en la membrana celular y activan las defensas celulares CD4 y CD8 capaces de destruir las células infectadas con el verdadero VIH.

Lisziewicz describió los resultados de dos estudios realizados en monos en los que se empleó DermaVir junto con fármacos ARV para tratar el VIS, la versión del VIH en simios. En el primer estudio, se distribuyeron al azar diez macacos con una alta carga viral de VIS y síntomas de SIDA de forma que recibían tratamiento continuo o intermitente. Los monos que tomaban tratamiento intermitente experimentaron rebotes virales coincidentes con las seis interrupciones sucesivas de tratamiento. Al añadir DermaVir a los últimos ciclos de tratamiento vieron suprimidos los rebotes virales de una media de 4,3 millones de copias/ml hasta menos de 200. En el segundo estudio, se distribuyeron 14 macacos con infección crónica por VIS sin SIDA para recibir tratamiento intermitente con o sin DermaVir. Los que estaban sólo con terapia intermitente también experimentaron rebotes virales durante las interrupciones de tratamiento similares a los de los monos que tenían SIDA. En los monos aleatorizados para recibir también DermaVir, la replicación viral se vio progresivamente suprimida durante las interrupciones de tratamiento desde una mediana de 34.000 copias/ml hasta

menos de 200. En ambos estudios, el descenso del rebote de carga viral se correspondía con una mayor respuesta anti-VIS de las células CD4 y CD8.

El ACTG A5176, un ensayo patrocinado por los Institutos Nacionales de Salud de EE UU, será el primero en estudiar esto en humanos. Este ensayo preliminar sobre seguridad e inmunogenicidad administrará DermaVir a 18 personas con carga viral suprimida por medio de fármacos hasta por debajo de 50 copias/ml y recuentos de CD4 por encima de 350 células/mm³. Los investigadores inmunizarán a los voluntarios con 0,4 ó 1,6 ó 3,2mg de DermaVir tres veces con intervalos de seis semanas. (Otros seis voluntarios recibirán una formulación de placebo.)

DermaVir despertó mucha atención en Glasgow, aunque tras 14 años de investigación todavía tiene que ser probada la estrategia de una vacuna terapéutica frente al VIH, la cual tuvo un nuevo retraso con la introducción de los potentes regímenes anti-VIH. Las combinaciones de fármacos permiten al sistema inmunitario funcionar con mayor normalidad incluso cuando sus efectos secundarios despiertan recelos respecto a su uso a largo plazo.

Están en marcha ensayos más avanzados que utilizan fármacos ARV junto con otras vacunas terapéuticas, sobre todo la vacuna de canary pox recombinante ALVAC. ALVAC no puede replicarse en humanos pero produce proteínas potenciadoras de inmunidad frente al VIH en las células que invade tras su inoculación. Algunos ensayos también incluyen

interrupciones de tratamiento para comprobar si los voluntarios positivos al VIH vacunados pueden controlar el VIH por sí mismos.

Aprovechar la capacidad de las células dendríticas vacunadas para estimular el sistema inmunitario es una nueva opción, pero no se limita a DermaVir. El ensayo ACTG A5130 utiliza un método de infección de las células dendríticas con ALVAC fuera del cuerpo para volver a inyectarlas a continuación bajo la piel de los voluntarios. También es éste un ensayo preliminar que enrolará a 30 personas con carga viral controlada mediante fármacos por debajo de 50 copias/ml y recuentos de CD4 por encima de 400 células/mm³. Un brazo recibirá células dendríticas con ALVAC y el otro, inyecciones estándares con ALVAC. El tiempo total de seguimiento es de 66 semanas e incluirá interrupciones de tratamiento ARV. Por tanto, no dispondremos de información sobre la eficacia de la vacunación con células dendríticas durante algún tiempo. Todavía está muy lejana una evaluación comparativa de diferentes vacunas y estrategias de vacunas, siempre que alguna de ellas se muestre eficaz.

La conferencia de Glasgow constituyó otra demostración de que la terapia contra el VIH sigue sin solución, cuando no del todo misteriosa. Se espera disponer de más datos sobre todos estos temas en la Conferencia sobre Retrovirus e Infecciones Oportunistas (CROI en sus siglas en inglés), la conferencia nacional de EE UU sobre investigación en VIH que tendrá lugar el próximo mes de febrero en Boston.

El audaz experimento de Marruecos: tratamiento como prevención

Por Anne-christine d'Adesky

Sefrou, Marruecos, es un pintoresco pueblo de montaña con una mezquita culminada por un minarete y un conglomerado de tiendas y calles que confluyen en una plaza central, la medina. Antiguas caravanas solían establecer su ruta a través de Sefrou y el lago y bosques cercanos, y se dirigían hacia el fabuloso oasis de Tafilalt mucho más al sur. Hoy en día, muchos turistas visitan la antigua ciudad de Fez, que se encuentra a sólo una hora, aunque el mundo moderno deja de lado Sefrou. Sin embargo, es en un lugar solitario como Sefrou, entre la cacofonía de los bereberes que venden sus mercancías y los muecines llamando a la oración, donde los agentes sanitarios marroquíes tendrán que evaluar el éxito de un audaz experimento de atención al SIDA.

Algunos activistas creen que el nuevo plan, que combina el acceso al tratamiento contra el VIH con un acceso expandido a la prueba y servicios en áreas rurales, animará a quienes ahora

temen hacerse la prueba, lo cual destapará el verdadero rostro del SIDA y ayudará a los médicos a identificar a los pacientes en estadios más precoces de la infección. Los agentes sanitarios podrán entonces centrarse en esfuerzos de prevención para atajar cualquier brote que emerja.

La epidemia naciente

Al iniciar un plan nacional de tratamiento en estos momentos, Marruecos se encuentra en una posición envidiable para ver si puede detener el SIDA en sus inicios. El país tiene una epidemia reducida (sólo 1.060 casos de SIDA reconocidos a 30 de septiembre pasado). Pero dado que poca gente está sometiéndose a la prueba del VIH, no es posible saber en realidad la extensión de la epidemia. Los primeros casos de SIDA se produjeron a mediados de los 90 entre trabajadores del sexo urbanos, hombres homo o bisexuales y un pequeño número de usuarios de

drogas por vía parenteral. La transmisión heterosexual está haciéndose cada vez más habitual, situando a las mujeres en una situación de más riesgo.

En la actualidad, el Ministerio de Sanidad calcula que unos 15.000-20.000 marroquíes tienen VIH. Un indicio de una epidemia de SIDA en aumento es el espectacular incremento de otras enfermedades de transmisión sexual: hasta 600.000 casos reconocidos anualmente.

“Aunque esta situación parece menos dramática que en otras regiones del mundo, no deja de ser preocupante”, afirmó la Dra. Hakima Himmich, de Casablanca. Himmich es la dinámica dirigente de la Asociación de Lucha contra el SIDA (ALCS, en sus siglas en francés). También es una figura clave en la lucha por el tratamiento de alcance nacional. “Hay sobre todo silencio en torno al SIDA, y mucha discriminación, por lo que es comprensible que la gente lo esconda.”

Himmich citó con ironía la falta de programas de prevención del SIDA como punto clave para el bloqueo de la expansión del tratamiento. “Los obstáculos no se encuentran en el Ministerio de Sanidad. Hasta hoy, nunca ha existido una campaña de prevención nacional. No hay compromiso político debido a que la epidemia acaba de empezar.” Pero advirtió de que “si no les presionamos, tendremos lo que hemos visto en otros países: el 10% de la población infectada antes de que despertaran. Intentamos evitar esto.”

El tratamiento es una forma de mantener a raya la epidemia, cree Himmich. “Considero que el estigma puede cambiar con el acceso. En el momento en que una enfermedad mortal se convierta en una crónica con posibilidad de tratamiento, podremos ver el cambio. Está claro que no se puede tener una estrategia de prevención eficaz sin acceso a la atención para las personas afectadas.” Pero ello supone una paradoja. Aunque ella está convencida de que Marruecos puede ayudar a documentar la teoría de que el acceso al tratamiento fortalece los esfuerzos en prevención, no está segura de la manera en que se podría ofrecer una prueba concreta cuando el VIH sigue siendo raro. “No sé cómo demostrar que funciona para que pueda servir como modelo, porque la gente podría decir: 'Bueno, no habéis tenido muchos casos porque la epidemia empezó tarde y estáis en un país musulmán'. ¿Cómo se mide algo que no ocurre?”, aduce. “¿Cómo se puede validar ese modelo? No será fácil.”

Al iniciar un plan terapéutico nacional en estos momentos, Marruecos se sitúa en una posición envidiable para ver si es posible detener el SIDA en su avance. El país padece una

pequeña epidemia, sólo 1.060 casos de SIDA reconocidos a 30 del pasado septiembre.

Adecuación al Islam

La evolución de Marruecos está siendo observada de cerca por sus vecinos árabes, desde Argelia y Túnez hasta los empobrecidos Sudán y Somalia. Todos tienen índices oficiales de VIH relativamente bajos y se sitúan muy atrás en su respuesta a la epidemia del SIDA. Dada la situación estratégica de la región, entre Europa Occidental y la castigada África Subsahariana, existe la preocupación de que se desencadene la epidemia aquí, espoleada por factores como la pobreza, la emigración y el uso ilegal de drogas. Marruecos sigue siendo un país en desarrollo con una amplia población rural de bereberes y árabes azotados por la pobreza. A pesar de la existencia de bolsas de floreciente comercio urbano, el desempleo afecta a un 25% y el analfabetismo es alto: en torno a un 40% de hombres y un 70% de mujeres. El trabajo infantil es un problema endémico, al igual

que el de jóvenes rurales sin techo que emigran a la ciudad y caen en la prostitución y el tráfico de drogas.

El reino está dirigido por el rey Mohammed VI, de 38 años, un líder moderado que se ha ocupado de equilibrar las políticas seculares con la ley islámica. Su gobierno afronta la presión de grupos radicales islámicos, incluido el Partido para la Justicia y el Desarrollo, que alcanzó un avance histórico en las

elecciones de septiembre al obtener 42 de los 325 escaños de la cámara baja del Parlamento. Algunos activistas del SIDA se muestran preocupados por la posibilidad de que un retroceso religioso ultra conservador podría abortar los incipientes esfuerzos contra el SIDA así como invertir los avances del estatus legal de las mujeres.

Algunos analistas consideran que los tabúes religiosos relativos a temas sexuales han bloqueado las iniciativas de prevención y han colaborado en la estigmatización de las personas con VIH. Otros aseguran que la ley islámica, con su tradicional segregación de hombres y mujeres, y su prohibición de la homosexualidad y las prácticas sexuales extramatrimoniales, ha contrarrestado la expansión del VIH en el mundo árabe. Líderes religiosos de Marruecos han permanecido en silencio sobre el SIDA o han denunciado los esfuerzos realizados en prevención aduciendo, por ejemplo, que los condones promueven la infidelidad. Un reconocido líder afirmó públicamente que la creencia en el Islam era suficiente para proteger a los creyentes del SIDA.

“A veces encontramos a alguien que se muestra abierto, pero la mayor parte de las veces se limitan a asegurar que la respuesta

“Al iniciar un plan terapéutico nacional en estos momentos, Marruecos se sitúa en una posición envidiable para ver si es posible detener el SIDA en su avance. El país padece una pequeña epidemia, sólo 1.060 casos de SIDA reconocidos a 30 del pasado septiembre.”

debería ser la abstinencia”, dijo Himmich, que tildó este mensaje de “totalmente contraproducente”. Aunque ella es la primera en mostrarse de acuerdo en que, en el futuro, los mensajes sobre prevención sólo pueden tener éxito si se integran en la cultura marroquí. “No tendremos el mismo discurso de prevención aquí que en Francia o en Suecia. Eso está claro. Vamos a tener en cuenta a nuestra sociedad, que es musulmana y norteafricana y que tiene características que debemos respetar para no desconcertar al público.” Pero, admitió ella, es más fácil de decir que de hacer.

Trabajadoras sexuales y sus maridos

Todo ello nos trae de vuelta a Sefrou y a la población bereber local, cuyas costumbres, idioma y movimientos nómadas la han mantenido en el margen económico y social. Muchos bereberes carecen de escolarización y son analfabetos. En Sefrou, las mujeres bereberes pasan los días sentadas ante las antiguas tiendas de mercaderes judíos que se fueron a Israel cuando Marruecos alcanzó la independencia en 1956. Hasta hace poco, sobrevivían trabajando como prostitutas convirtiendo las tiendas judías en pequeños burdeles. Entre los bereberes, el trabajo sexual no está muy estigmatizado, sino que se considera una especie de negocio familiar que pasa de madres a hijas. A pesar de la prohibición del Islam, estas mujeres raras veces carecen de clientes. Esta situación cambió la primavera pasada, cuando los islamistas radicales tuvieron éxito en la ilegalización de la prostitución en Sefrou. Las mujeres bereberes se encuentran ahora desamparadas. “Estas mujeres carecen de futuro”, declaró con frialdad un joven residente musulmán de Sefrou. “Las rechazamos porque no son puras y nadie va a casarse con ellas. Y si no pueden ganar dinero para su familia, no son de utilidad para nadie.”

El problema sigue siendo: ¿cuántas de ellas son VIH+? ¿Y qué ocurre con sus maridos y sus clientes masculinos? Una vez más, a falta de un acceso amplio a la prueba nadie lo sabe con seguridad. Un estudio realizado en ALCS observó que el 65% de las trabajadoras sexuales VIH+ estaban expuestas al virus debido a la relación con sus maridos, generalmente mayores que ellas.

“Detesto tener que decirlo, pero el único gran riesgo para las mujeres marroquíes con VIH ha sido su marido”, asegura Himmich. “Este hecho dificulta aún más la confrontación del problema porque los maridos se niegan a aceptarlo y culpan a sus esposas. Como veis, estamos ante un problema social que afecta a toda la familia y a la comunidad”. Médicos del hospital Ibn Roch, de Casablanca, uno de los centros de especialidad en el tratamiento de pacientes con SIDA, confirmaron que las mujeres están muy por detrás en cuanto a someterse a la prueba y al acceso al tratamiento. “Hemos tenido un problema con algunos pacientes bereberes a la hora de comunicar su diagnóstico a sus esposas”, aseguró Adnani Kadmiri Said, jefe del

programa de educación en tratamientos de ALCS. “A veces acuden con la esposa y se le hace seguimiento a ella también. Sabemos que es un problema, pero ¿qué podemos hacer? No podemos obligarles a traer a su mujer, no es fácil.”

Muchos maridos han acabado por caer enfermos y han muerto de SIDA. Las últimas encuestas revelaron que casi la mitad de las prostitutas VIH+ del país eran divorciadas o viudas y estaban luchando para criar a sus hijos solas. Pocas veces usaban condones con sus clientes, quienes solían rechazar tales proposiciones.

Otro obstáculo viene dado por la extendida ignorancia sobre el SIDA. Por ejemplo, un hombre VIH+ admitió ante un *counsellor* de ALCS que había buscado deliberadamente vírgenes jóvenes para tener relaciones sexuales o para casarse con el fin de curarse del SIDA, un mito muy difundido en África.

Existen otros signos que indican que el VIH puede estar en expansión de forma oculta. Pruebas aleatorias realizadas en un orfanato situado en el sur sacaron a la luz recientemente un sorprendente número de niños positivos al VIH. “Eso significa que hay trabajadoras sexuales que son positivas y han parido y abandonado a sus bebés”, admitió Himmich con gravedad. La prueba del VIH no se ofrece de manera rutinaria a las mujeres embarazadas en hospitales públicos ni en instituciones privadas.

Primeros pasos

Hay que decir en su favor que Marruecos está moviéndose deprisa para convertir su ambicioso plan de tratamiento en una realidad y, afortunadamente, dispone de varios ases en su poder. Uno muy importante es el dinero, el escollo mayor. Un fondo de 9,24 millones de dólares procedente del Fondo Global de Lucha contra el SIDA, la Tuberculosis y la Malaria ayudará a pagar los fármacos ARV, las pruebas diagnósticas y los suministros hospitalarios básicos como guantes y batas. Donantes europeos y otras agencias han prometido invertir más dinero en ese fondo, al igual que el propio gobierno. Los fondos ofrecerán educación y formación en tratamientos tanto a profesionales sanitarios como a pacientes. En 2000, GlaxoSmithKline ofreció un donativo durante dos años para la educación en tratamientos de los pacientes; una fundación francesa recogerá el testigo en este sentido. Otros grupos franceses como AIDES y ACT-UP París han ofrecido medicamentos y suministros a ALCS durante los últimos años y han prometido continuar con su apoyo.

El principal liderazgo procede de médicos pioneros como la propia Himmich, que está considerada como una fuerza de la naturaleza por sus colegas admiradores. “Ella reúne a diez de nosotros en un único cuerpo de mujer”, bromeó Mustapha Sodyi, un médico afable miembro de ALCS. “Sin ella, no sé dónde estaríamos en el tema del SIDA.” ALCS fue fundada en 1998 como agencia de voluntariado que ofrece prevención y otros servicios en 11 ciudades, con Casablanca como cuartel general. Cuenta en su haber con una lista de éxitos precoces,

algunos de ellos compartidos con otras organizaciones no gubernamentales y el Ministerio de Sanidad: campañas precoces de educación y prevención en Casablanca, Agadir, Marrakesh y Fez; foros en escuelas, prisiones, ejército y policía; puesta en marcha de una línea de atención al SIDA; grupos de apoyo y asistencia legal para personas con SIDA; y el establecimiento de ocho centros de realización de la prueba de forma anónima y voluntaria.

Antes de 1999, Sodqi explicó, ALCS ofrecía el 80% de los medicamentos utilizados para el tratamiento de pacientes pobres en uno o dos hospitales de Casablanca y Rabat. Estos medicamentos procedían del reciclaje de suministros donados por países ricos.

En 1999, el Ministerio de Sanidad aportó dinero para dos fármacos ARV (AZT y 3TC), y los pacientes pagaban el tercer fármaco hasta que una aportación del FSTI (siglas en francés del Fondo francés de solidaridad terapéutica) ofreció 2,7 millones de dirhams (unos 260.000 dólares) para cubrir este gasto. ALCS también se las arregló para convencer a las aseguradoras de que cubrieran el coste de la atención del VIH de sus trabajadores. Pero el coste de los medicamentos sigue siendo demasiado alto para los pacientes pobres, incluidos los utilizados para el tratamiento de las infecciones oportunistas, como ganciclovir para el citomegalovirus (CMV), el fluco-nazol para las infecciones fúngicas y el interferón para la hepatitis. La mayoría de las pruebas son gratuitas para los pacientes con VIH en Ibn Roch, pero no todas. La prueba de la hepatitis B y C no está disponible en los hospitales públicos de otros lugares.

A medida que iba en aumento la batalla por el acceso global a los tratamientos en 2001, ALCS se unió a Médicos sin Fronteras (MSF) para explorar la disponibilidad de fármacos ARV genéricos. Dos meses después, directivos marroquíes hicieron un trato para obtener fármacos comerciales a precios más bajos a través del plan de acceso acelerado respaldado por ONUSIDA diseñado en principio para África Subsahariana. Pero incluso a 200 dólares mensuales, un régimen triple resulta más caro que los 150 dólares de salario mensual medio de los usuarios de ALCS que tienen un empleo (la mayoría de ellos no lo tiene). Como observó Himmich, el trato de descuento resultó menor del esperado, en cualquier caso. “GlaxoSmithKline y Boehringer Ingelheim bajaron sus precios, pero Bristol se negó incluso a reunirse con nosotros”, se quejó.

En agosto, 130 personas estaban recibiendo una combinación triple, aunque otras 182 estaban esperando. El nuevo donativo del Fondo Global cubrirá a todos los pacientes que necesiten medicación durante el 2004. MSF también tiene un pequeño proyecto que hace la prueba y ofrece tratamiento a

trabajadores del sexo, pero con la expansión de la prueba se espera que la población afectada también aumente, con lo que podría producirse una nueva escasez de fármacos.

El pasado julio, tuvo lugar un foro de seguimiento de ALCS-MSF para determinar si Marruecos está preparado para realizar la producción de genéricos ARV. La respuesta fue un sí rotundo por parte de actores clave como el Ministro de Sanidad y fabricantes locales de fármacos genéricos como Gallenica. Otros actores internacionales importantes también estuvieron en la conferencia, incluidos representantes de compañías de genéricos de la India, Tailandia, Brasil y EE UU, así como la Organización Mundial de la Salud y activistas de ACT UP y Health Gap. La rapidez con que actúe el gobierno dependerá de muchos factores, pero los principales ingredientes ya están presentes. O lo estaban. La reunión tuvo lugar antes del avance de septiembre del bloque religioso. Si el clima político cambia en Marruecos, también podría cambiar la voluntad política.

“No tendremos el mismo discurso sobre prevención aquí que en Francia o Suecia. Vamos a tener en cuenta nuestra sociedad, que es musulmana y norteafricana y que tiene características que debemos respetar.”

La imagen real

Nada resalta la situación de las personas con SIDA más que la inminente ceguera, la progresiva locura y la

muerte. En el mismo fin de semana de julio en que los funcionarios debatían el acceso a los genéricos, tres personas murieron de SIDA en el hospital Ibn Roch, al otro lado del pueblo, entre las que se encontraba una mujer embarazada. Aunque los médicos son más partidarios de tratar allí a los pacientes con VIH, muchos pacientes todavía son derivados demasiado tarde. “Les ofrecemos antirretrovirales, pero para ser sinceros, la triple terapia no ha hecho mucho por estos casos tan avanzados cuando llegan con toxoplasmosis (cerebral), etc.”, dijo la Dra. Rajaa Bensghir, jefa del hospital de día de enfermedades infecciosas del Ibn Roch. Los médicos no llegan a diagnosticar casos precoces, en parte porque la tuberculosis, la malaria y las enfermedades parasitarias provocan síntomas comunes como fiebre, diarrea o pérdida de peso. La hepatitis B y C también son habituales. Justo entonces, observó, otros dos pacientes se estaban quedando ciegos debido al CMV y no disponía de ganciclovir para tratarlos. “Es descorazonador”, admitió la Dra. Bensghir.

En contraposición, aquellos que son diagnosticados a tiempo suelen tener buen pronóstico. En la reciente cumbre Internacional del SIDA de Barcelona, varios pósters mostraron que el tratamiento a tiempo beneficiaba a los pacientes marroquíes con VIH. En un estudio de tres años evaluado por

“No tendremos el mismo discurso sobre prevención aquí que en Francia o Suecia. Vamos a tener en cuenta nuestra sociedad, que es musulmana y norteafricana y que tiene características que debemos respetar.”

ONUSIDA, la terapia ARV redujo con rapidez la carga viral de 219 pacientes sintomáticos, una tendencia que se mantuvo durante 120 semanas. Los recuentos de CD4 aumentaron una media de 150-350 células/mm³. Las hospitalizaciones descendieron en un 84%, igual que las infecciones oportunistas. Pero no todos se vieron beneficiados: 26 personas murieron, tres abandonaron la terapia, siete interrumpieron el tratamiento y unos pocos fracasaron en el seguimiento de sus pautas terapéuticas. Los efectos secundarios a los fármacos fueron habituales, aunque la mayoría de ellos fueron leves, entre ellos los problemas gastrointestinales, niveles elevados de lípidos y toxicidad hepática. Pero hubo pocos casos de lipodistrofia. La adhesión también fue muy alta. “El acceso a fármacos ARV en un país con limitados recursos es posible siempre que se muestre innovador y con un compromiso realmente activo”, adujeron los autores del estudio.

Hoy en día, la mayoría de pacientes con VIH del hospital Ibn Roch son de la región de Casablanca-Rabat o de las ciudades sureñas de Marrakesh y Agadir. Los que viven en el norte acuden al hospital de enfermedades infecciosas de Rabat, aunque muchos de ellos acaban en Casablanca de todas formas. Los niños son derivados en su mayoría al hospital pediátrico de Casablanca. Al contrario que años atrás, los pacientes que están en tratamiento siguen controles en el hospital de día de Ibn Roch, liberando así plazas hospitalarias. Allí, la Dra. Bengshir dirige un pequeño equipo de médicos y enfermeras, con especialistas externos cuando son necesarios. El trabajo de laboratorio se realiza en la clínica, incluidos los análisis de CD4 y carga viral. Los pacientes acuden mensualmente para su control. Si viven lejos, se les deriva a su médico de referencia para el seguimiento. Esto no es lo ideal, admite la Dra. Bengshir, ya que los médicos locales no tienen formación para el control de los pacientes que están en tratamiento.

Un obstáculo continuado, aparte de los efectos secundarios, ha sido la cantidad de pastillas debido a que no se dispone de determinadas dosis. “Con Retrovir (AZT), que se receta en 500 y 600mg, sólo disponemos de cápsulas de 100mg y es necesario administrarles cinco cápsulas al día”, explicó Bengshir. “Y estamos hablando sólo de uno de los tres fármacos.”

Los fármacos pediátricos constituyen otro problema. “Tenemos a una mujer

embarazada a punto de dar a luz y no disponemos de AZT líquido”, apuntó Bengshir. “Ésa es nuestra realidad diaria.” Afortunadamente, ha habido pocos casos de VIH maternal en el centro hasta ahora. ALCS ha ofrecido profilaxis de la transmisión del VIH, en principio AZT y 3TC, a mujeres embarazadas seropositivas, pero en la actualidad sólo hay AZT disponible.

Las mujeres embarazadas que lo necesiten para su propia infección reciben ahora una combinación triple. Después del parto, las madres reciben leche artificial gratuita en ALCS para evitar la transmisión a través de la lactancia. Para ayudar a estas mujeres a evitar que se conozca su estado serológico en la familia y la comunidad, los *counsellors* de ALCS sugieren una mentira piadosa. “Se limitan a decir: 'No tenemos suficiente leche', y con eso explican por qué no pueden dar el pecho”, apuntó Bengshir con una sonrisa. “Es un problema habitual entre las mujeres y funciona.”

El estigma y la discriminación continúan para aquellos que intentan acceder a la atención en cualquier parte. ALCS se ha enfrentado a dentistas y cirujanos que no trataban a pacientes con VIH o se negaban a practicar cesáreas a mujeres embarazadas. La asociación está obligada a proveer de guantes, batas, sábanas y otro material a los ginecólogos de otros hospitales. “Hemos tenido algunas sesiones de formación en hospitales regionales, pero no es suficiente”, dijo Said, educador de ALCS. “Hay gran cantidad de estigma, incluso entre los médicos. La educación y la formación de profesionales sanitarios es una verdadera prioridad.”

Mientras esperan la llegada de más dinero y fármacos para su distribución, la vida sigue siendo incierta para los pacientes que precisan tratamiento ahora. “Al principio, teníamos que elegir a qué pacientes ofrecer tratamiento. Nos veíamos enfrentados a las familias: ¿por qué a este paciente y no al otro? Eso nos suponía un gran problema”, afirmó Bengshir. “Nos gustaría tener tratamiento para todos ellos. Es difícil tener una enfermedad y verse aislado. Algunos de mis pacientes llevan tres años en tratamiento pero en cuanto empezamos a hablar se echan a llorar incluso si están bien de salud. Viven un intenso sufrimiento y tenemos que procurar ayudarles.”

amfAR[™]

AIDS RESEARCH

Servicios de Información sobre Tratamientos

Dave Gilden

Director y Editor del Programa

Gretchen Schmelz Armstrong

Editor del amfAR Global Link

Elizabeth Paukstis

Asistente del Editor

Melissa Laurie

Asistente Editorial

Bernard Boey

Webmaster / Director de Arte

Candida Scott Piel

Relaciones con la Comunidad

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

©2002. Todos los derechos reservados.