



Xplore Health

DESCUBRA LO ÚLTIMO EN INVESTIGACIÓN SOBRE
SALUD

➔ Guía para educadores
**“Hacia la erradicación
del sida”**
(Información general)

IrsiCaixa
Institut de Recerca de la Sida

**U
B**
Parc Científic
Barcelona
B:KC


Obra Social "la Caixa"


Centre of the Cell

www.xplorehealth.eu

Índice

1	Introducción	3
2.	Últimos avances	3
2.1.	Introducción/Epidemiología	3
2.2.	Transmisión	3
2.3.	Fases de la enfermedad	4
2.4.	Prevención	6
2.5.	Tratamiento	7
2.6.	Estrategias futuras para la eliminación del VIH	10
2.7.	Modelos animales	11
2.8.	Ensayos clínicos	12
3.	Aspectos éticos, legales y sociales	13
3.1.	Introducción	13
3.2.	Prevención	13
3.3.	Análisis	15
3.4.	Tratamiento	16
3.5.	Ética de la investigación	18

1 Introducción

Esta guía para el profesor le proporcionará información sobre el módulo de Xplore Health "Hacia la erradicación del sida". En primer lugar se introducirá el tema para permitirle prepararse la unidad didáctica mediante diferentes herramientas multimedia que encontrará en el sitio web. En la guía se proporciona información sobre los últimos avances en este ámbito de investigación, así como sobre los aspectos éticos, legales y sociales relacionados con este tema.

2. Últimos avances

2.1. Introducción/Epidemiología

VIH corresponde a "virus de la inmunodeficiencia humana". Actualmente, hay unos 33,3 millones de personas infectadas por el VIH en el mundo y se diagnostican 7.000 nuevas infecciones cada día.

El VIH forma parte de la familia de retrovirus. Estos virus viven gracias a que insertan una copia de su propio genoma en el ADN de nuestras células. De ese modo, reciben el mismo tratamiento que nuestros propios genes y utilizan la maquinaria de nuestras células para crear nuevos virus, que, a su vez, pueden infectar otras células.

El VIH infecta concretamente las células del sistema inmunitario que utilizamos para combatir las infecciones, principalmente los linfocitos T CD4+ y los macrófagos. La infección de estas células altera o destruye su capacidad para funcionar de manera normal. Como consecuencia, se produce una deficiencia inmunitaria y las personas infectadas son más propensas a padecer una gran variedad de las denominadas infecciones oportunistas a las que el sistema inmunitario podría hacer frente en condiciones normales.

Una vez que una persona está infectada por el VIH, desarrolla varios síntomas relacionados con la inmunodeficiencia y su enfermedad recibe el nombre de sida, que corresponde a "síndrome de inmunodeficiencia adquirida". La mayoría de las personas con VIH que no reciben tratamiento termina desarrollando sida y suelen morir a causa de infecciones oportunistas o diversos tipos de cáncer que aparecen cuando se debilita el sistema inmunitario. Desde su descubrimiento en 1981, más de 30 millones de personas han muerto de sida, la mayoría en el África subsahariana y un número cada vez mayor en el sur y el sudeste asiático.

2.2. Transmisión

Hay tres vías de transmisión principales del VIH:

- sexual
- hemática
- maternofilial

Transmisión sexual

La mayor parte de las infecciones se producen por mantener relaciones sexuales sin protección. Al hacerlo, las secreciones que contienen el virus de la persona infectada entran en contacto con las membranas mucosas genitales, orales o rectales de la pareja que no está infectada. La transmisión durante las relaciones sexuales representa casi el 90 % de todas las infecciones del Reino Unido, y la cifra se divide casi por igual entre los que mantienen relaciones heterosexuales y los que mantienen relaciones homosexuales entre hombres.

Transmisión hemática

La transmisión hemática corresponde a la infección de los consumidores de drogas por vía intravenosa (i.v.), hemofílicos y receptores de transfusiones de sangre y puede producirse cuando la sangre infectada se transfiere directamente de una persona a otra o entra en contacto con una herida abierta. La incidencia de la transmisión a través de productos hemáticos en el ámbito sanitario del mundo desarrollado es rara, puesto que se realiza una prueba de detección del VIH en sangre antes del tratamiento. La infección por el uso de drogas de administración por vía i.v. es relativamente frecuente (5 % en el Reino Unido) debido a la reutilización de agujas entre los toxicómanos que se inyectan la droga. Este tipo de infección es significativamente más frecuente en Europa del Este (44 %).

Transmisión maternofilial

La transmisión vertical o "maternofilial" puede producirse durante el embarazo, el parto o la lactancia materna. En el mundo desarrollado, la transmisión por esta vía suele prevenirse mediante el tratamiento de la madre con antirretrovíricos y mediante la realización de una cesárea durante el parto. Sin embargo, en los países en desarrollo, hasta uno de cada tres bebés nacidos de madres infectadas contraerán el VIH (lo que representa hasta un 19 % de todas las infecciones nuevas).

2.3. Fases de la enfermedad

Hay tres fases de la infección reconocidas en los pacientes con infección por VIH. En las primeras semanas posteriores a la exposición al virus, se produce una replicación viral masiva que da lugar a concentraciones elevadas del virus en la sangre. Unas semanas después de la infección inicial, la replicación viral se reduce en gran medida, ya que la respuesta inmunitaria al VIH es potente. Posteriormente, la persona infectada pasa a una fase en la que no tiene síntomas, lo que se conoce como latencia clínica. Durante este periodo, la cifra de un tipo de célula importante del sistema inmunitario, los linfocitos T CD4+, se reduce progresivamente, de modo que, en el momento en que aparecen los síntomas, el paciente tiene menos de 300 linfocitos T CD4+/ μ l (una persona que no esté infectada tiene 500 - 1000 linfocitos T CD4+/ μ l). Al mismo tiempo, hay una concentración cada vez mayor del virus en la sangre y los ganglios linfáticos, lo que indica el comienzo de la tercera fase, la sintomática, que incluye la progresión hacia el sida.

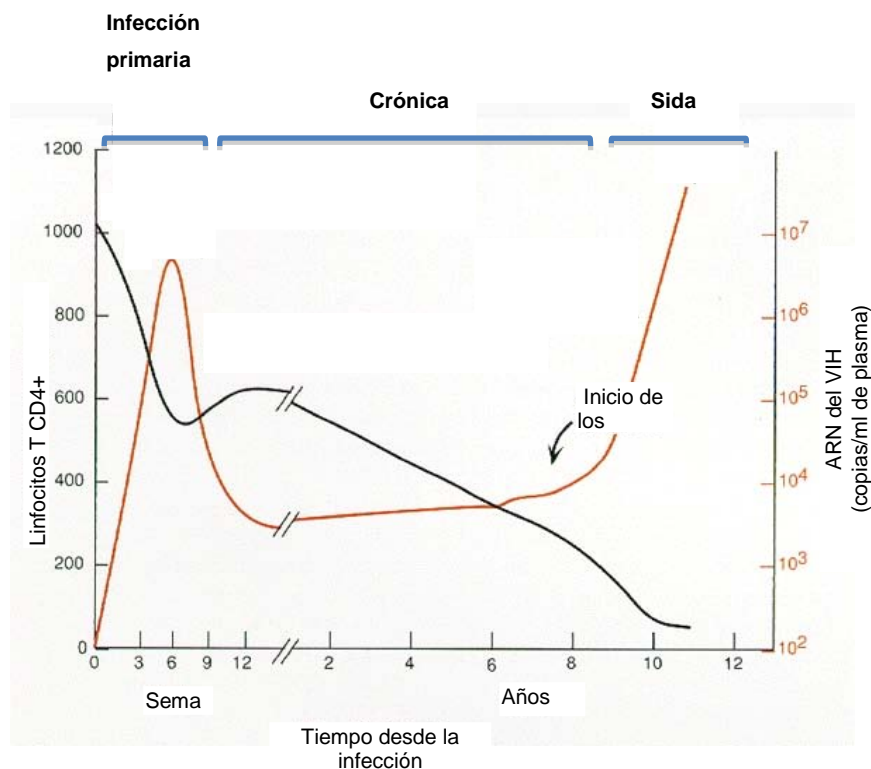


Fig. 1. Evolución de la infección por VIH. Se muestra la cifra de linfocitos T CD4+ (negro) y la concentración sanguínea de virus (rojo)

Infección inicial: síndrome de seroconversión aguda

Para muchas personas, la infección inicial por VIH puede ser asintomática, aunque hasta un 40 % - 90 % de los pacientes en las fases iniciales de la infección por VIH presentan una infección glandular aguda de tipo febril aproximadamente de dos a seis semanas después de la exposición. A menudo presentarán fiebre, exantema, dolor articular y aumento de los ganglios linfáticos.

La seroconversión consiste en el desarrollo de anticuerpos contra el VIH y suele comenzar entre 1 y 12 semanas después de la infección. La producción de estos primeros anticuerpos es lenta y, cuando aparecen, solo tendrán capacidad durante una semana para destruir el virus. El estallido inicial de la replicación del VIH suele estar contenido principalmente por las acciones de otras células del sistema inmunitario denominadas linfocitos T CD8+. La acción de la respuesta inmunitaria durante la fase inicial de la infección suele ser bastante satisfactoria, y capaz de causar una reducción considerable de la cantidad de virus en la sangre (denominada carga vírica [CV] del paciente). Sin embargo, no es capaz de detenerlo por completo y la replicación del VIH sigue produciéndose en los ganglios linfáticos.

Independientemente de que haya o no síntomas durante este período, las concentraciones elevadas de virus en la sangre suponen que la persona es especialmente infecciosa.

Infección crónica: latencia clínica

Después de la infección inicial, la mayoría de los pacientes tiene un período de "latencia clínica" que puede durar años. El hecho de que no haya síntomas no significa que no haya replicación vírica. La concentración sanguínea de virus infectante durante este tiempo es baja e incluso indetectable. Durante el período de latencia clínica, el sistema inmunitario se va debilitando gradualmente y, en concreto, se produce una pérdida total de linfocitos T CD4+. A medida que el sistema inmunitario pierde eficacia, el paciente es más propenso a sufrir infecciones por otros microorganismos. Cuando esto ocurra, el médico diagnosticará el sida.

Sida

Se considera que una persona tiene sida cuando la cifra de sus linfocitos T CD4+ es inferior a 200/μl de sangre y padece al menos una infección oportunista de 20 infecciones oportunistas o tipos de cáncer relacionados con el VIH. La destrucción de la respuesta inmunitaria mediada por las células supone que la infección por microorganismos ambientales frecuentes y, por lo general, inofensivos (p. ej., *Pneumocystis jirovecii*) puede

ser potencialmente mortal. En una fase posterior de la infección, la reactivación de virus del herpes también puede provocar recidivas graves de la infección por herpes zóster, linfomas de los linfocitos B inducidos por el virus de Epstein-Barr o sarcoma de Kaposi.

El tiempo que tarda una persona con infección por VIH en desarrollar sida varía significativamente y depende de numerosos factores víricos, del huésped y ambientales. Sin tratamiento, a la mayoría de las personas infectadas se les diagnosticará sida en un plazo de 5 a 10 años. Sin embargo, desde la introducción del tratamiento antirretrovírico (TAR) en 1996, se ha reducido el número de personas de los países desarrollados que contraen enfermedades relacionadas con el sida. En el Reino Unido, ha habido aproximadamente 27.000 diagnósticos de sida desde el inicio de la epidemia en 1981 y han muerto casi 20.000 personas.

2.4. Prevención

Una parte extremadamente importante del tratamiento de la infección por VIH es la prevención. El VIH es un virus muy frágil que no puede sobrevivir durante mucho tiempo fuera de la célula. La transmisión mediante las tres vías descritas anteriormente puede evitarse fácilmente tomando las precauciones adecuadas.

Se están evaluando continuamente nuevas tecnologías preventivas, como microbicidas (geles, cremas o vaporizadores capaces de destruir el virus), con el fin de determinar su capacidad para prevenir la transmisión sexual del VIH. No obstante, en la actualidad, los preservativos siguen siendo el elemento principal de las estrategias de prevención de la infección por VIH y otras infecciones de transmisión sexual.

El análisis de la sangre y de los productos hemáticos antes del tratamiento y el uso de jeringuillas desechables son las formas más eficaces de reducir la transmisión de la infección mediante sangre contaminada.

Las tasas de infección entre los hijos de madres con VIH se han reducido en un 26 % entre 2001 y 2009, gracias principalmente a los fármacos y a la posibilidad de practicar una cesárea a las madres en el momento del parto, a lo que hay que añadir las alternativas a la lactancia para los recién nacidos.

2.5. Tratamiento

Actualmente el VIH no tiene cura.

Por el momento, las únicas opciones de tratamiento disponibles son una combinación de fármacos antirretrovíricos que actúan en diferentes fases del ciclo de vida del VIH. Los antirretrovíricos actuales actúan en las siguientes fases de la replicación del VIH (véase la Fig. 2):

1) Acoplamiento/Fusión

- Se trata de la clase de fármacos más novedosa e interfiere en la unión, fusión o entrada del VIH en la célula, ya sea porque cambia una parte del exterior del virus o porque bloquea las partes de la membrana celular a las que normalmente se uniría el virus.

2) Transcripción inversa

- Estos fármacos fueron los primeros en desarrollarse y actúan contra la enzima viral transcriptasa inversa (TI). Se unen físicamente a la enzima e inhiben su actividad o interfieren en la producción de nuevo ADN viral forzando su detención antes de que finalice.

3) Integración

- Los fármacos que actúan sobre la enzima viral integrasa impiden que el virus introduzca su genoma en el ADN de la célula, lo que significa que no pueden producirse nuevos virus.

4) Maduración

- Los inhibidores que detienen la función de la enzima viral proteasa solo permiten la producción de virus no infecciosos.

El VIH se multiplica a gran velocidad y puede cambiar y hacerse resistente a cualquier fármaco con el que tope. El uso de estos fármacos en una combinación de al menos 3 tipos diferentes a la vez dificulta que el virus se adapte y se haga resistente, ya que necesita realizar numerosos cambios que pueden reducir su capacidad de infección. Por lo tanto, en el caso de los pacientes que siguen estrictamente su pauta de tratamiento, la combinación de TAR supone que el tiempo que transcurrirá antes de que el fármaco pueda hacerse resistente a los fármacos será mayor y, como consecuencias, las concentraciones sanguíneas del virus pueden ser indetectables durante muchos años. En estos pacientes, la progresión hacia el sida se ralentiza y un paciente con diagnóstico reciente tratado con TAR

puede tener una calidad de vida mejor y una esperanza media de vida de 20 a 50 años, dependiendo de la edad a la haya contraído la infección.

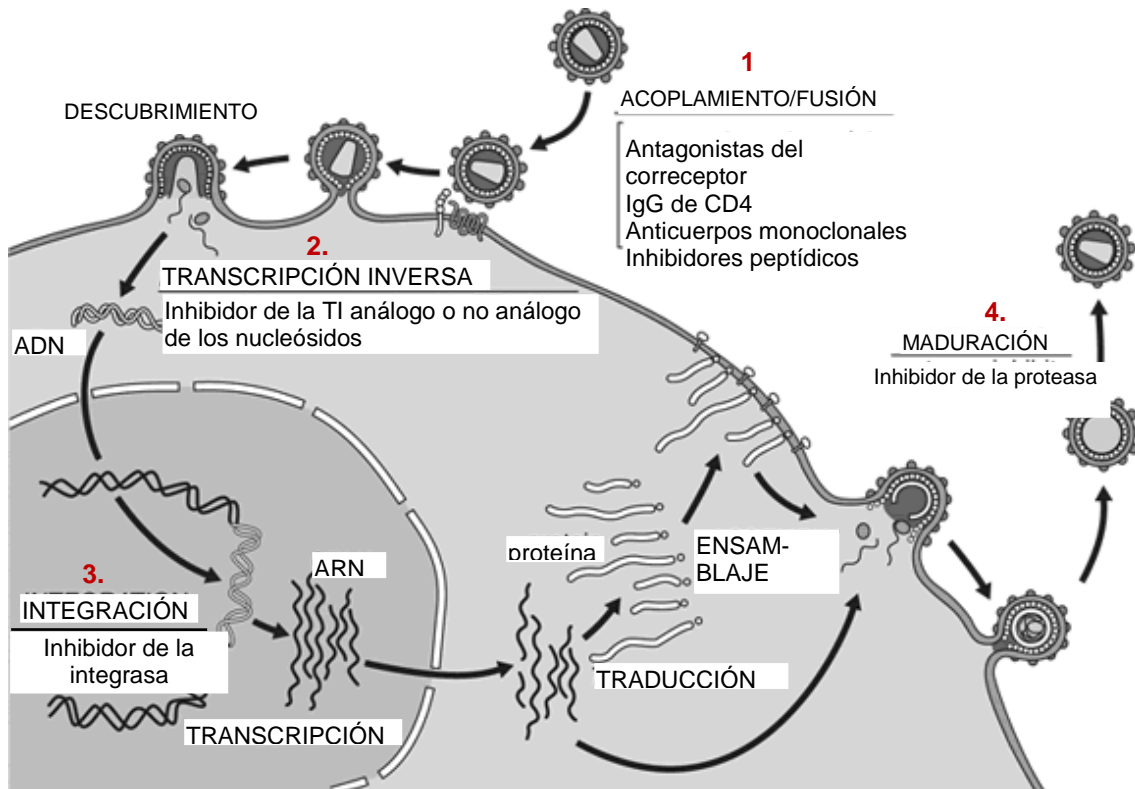


Fig. 2. Ciclo de vida del VIH, con las fases en las que actúan los fármacos antirretrovíricos.

¿Por qué los fármacos no eliminan el VIH del organismo?

En los primeros tiempo, el éxito del TAR combinado en la reducción de la replicación del VIH hasta niveles indetectables llevó a muchos a creer que se había encontrado una cura para la infección por VIH. Sin embargo, en realidad parece que hay al menos tres grandes obstáculos a la curación del VIH.

- Células infectadas con una vida prolongada en período de latencia
 - Se trata de células infectadas en las que el virus está inactivo y se replica solo algunas veces y a niveles bajos. Estas células pueden subsistir durante largos períodos y no se ven afectadas por el TAR o las respuestas inmunitarias del huésped.
- Reservorios anatómicos
 - Hace referencia a las células situadas en lugares físicamente protegidos del efecto del TAR (p. ej., los virus en las células cerebrales eluden los fármacos que no pueden atravesar la barrera hematoencefálica).

- Replicación viral residual
 - Se debe a la incapacidad del TAR para inhibir el virus al 100 %, lo que da lugar a una replicación baja continua.

Una curación para el VIH

Hay dos formas posibles de conseguir la curación de la infección por VIH.

- Curación mediante erradicación

Hace referencia a la situación en la que se trata el VIH y después desaparece totalmente. De este modo se eliminarían todas las células infectadas y el paciente tendría una CV inferior a un virus/ml.

- Eliminación del VIH después de trasplante de médula ósea

El único ejemplo de este tipo de curación es el caso reciente de un paciente de Berlín con leucemia mieloide aguda (un tipo de cáncer de los glóbulos blancos) que recibió un trasplante de médula ósea de un donante con una delección del gen CCR5 (las células humanas necesitan tener un gen CCR5 en su superficie antes de poder infectarse con el VIH). Después del trasplante, este paciente dejó de tomar TAR y lleva tres años con una CV inferior a una copia de virus/ml de sangre. El trasplante de médula ósea puede no ser un remedio realista para todos los pacientes con VIH, pero entender cómo el "nuevo" sistema inmunitario de este paciente pudo responder positiva y completamente a la infección será útil para el desarrollo de tratamientos que puedan estar disponibles para todos los pacientes.

Creación de células resistentes al VIH

Estos estudios tienen como objetivo copiar la eliminación del virus observada en el paciente de Berlín después del trasplante de médula ósea. El paciente recibió las células de médula ósea de una persona con un rasgo genético (delección del gen CCR5) que protege a algunas personas de la infección por VIH. En un ejemplo, se extrajo a los pacientes sus propios linfocitos T, a los que entonces se trató para que la proteína CCR5 (que ayuda al VIH a penetrar en las células) dejara de funcionar en estos linfocitos. Después, se volvieron a introducir estas células en los pacientes y los investigadores vieron que las células podían realizar sus funciones habituales durante muchos meses. Aunque el uso clínico de este método de tratamiento está aún muy lejano, los resultados demuestran que es posible que un día podamos cambiar cualquier célula de una persona para poder eliminar mejor el virus.

Curación funcional

Este método alternativo es similar a la idea de "remisión" en los pacientes con cáncer, en el que el paciente tiene un buen estado de salud a largo plazo sin tratamiento, en el mejor de los casos con una CV inferior a 50 copias del virus/ml de sangre.

Controladores de élite

Los controladores de élite son un grupo único de pacientes con infección por VIH que no presentan síntomas y que no necesitan tomar fármacos para mantener una CV sanguínea en niveles indetectables. En numerosos estudios se han explorado las formas en que la composición genética de los controladores de élite, la cepa del virus causante de la infección y la respuesta inmunitaria podrían interactuar para permitirles mantenerse sanos. En muchos casos parece que una serie de genes responsables de alertar al sistema inmunitario sobre las células del organismo que están infectadas (denominados CMH de clase I) están asociados a la capacidad natural de los controladores de élite para controlar la infección por VIH. Varios componentes del sistema inmunitario, como un tipo de linfocito T denominado citolítico natural (o célula NK) que es capaz de destruir las células infectadas por el virus, también parecen estar más activos en muchos de estos pacientes.

2.6. Estrategias futuras para la eliminación del VIH

Actualmente se están investigando varias opciones para eliminar cualquier virus residual después de que un paciente haya estado utilizando TAR.

Intensificación del tratamiento

Supone modificar la pauta terapéutica de un paciente para incluir fármacos de más categorías que normalmente no se prescribirían. El resultado de estos estudios ha sido decepcionante hasta el momento y no se ha observado una mayor destrucción del virus.

Tratamiento precoz

En estos estudios, los pacientes están recibiendo TAR antes de que su cifra de linfocitos T CD4+ sea inferior a 200/ μ l, con la esperanza de que las células menos infectadas terminen en localizaciones o situaciones en las que los fármacos no tengan ningún efecto. Se han observado algunos resultados prometedores, aunque se precisan más investigaciones.

Eliminación de linfocitos T infectados en período de latencia

Como los virus de las células infectadas en período de latencia no suelen replicarse, el sistema inmunitario no puede verlos y, por lo tanto, no se destruyen. Una idea es conseguir que este virus inactivo se haga más activo y vuelva a replicarse, de modo que el TAR y el sistema inmunitario puedan destruir las células infectadas. Se están estudiando varias formas de "despertar" las células infectadas en período de latencia, como tratarlas con la citocina IL-7 o activar el factor nuclear NF- κ B con un fármaco denominado prostatina. Por lo general, las células producen estas moléculas, que pueden incrementar la actividad de las células infectadas y hacer que el virus sea visible para el sistema inmunitario. Otra posibilidad es que fármacos como el inhibidor de las histonas-desacetilasas Vorinostat o el inhibidor de la metilación del ADN decitabina puedan activar artificialmente la expresión de los genes, incluido el ADN integrado del VIH, de modo que obliguen al virus a hacerse visible al sistema inmunitario. Se han observado algunos resultados prometedores en pacientes que han probado estos tratamientos. No obstante, los efectos secundarios pueden ser perjudiciales. Es necesario realizar más investigaciones para que estos tratamientos sean seguros para su uso clínico.

Vacunas terapéuticas

En este caso, las vacunas se utilizan para probar y reforzar la capacidad del sistema inmunitario para combatir la infección por VIH. Hasta el momento no ha habido éxito con este método. Sin embargo, los resultados recientes de un modelo de infección por VIH en monos han sido alentadores, lo que indica que puede merecer la pena seguir investigándolo.

Vacuna contra el VIH

Uno de los objetivos finales de la investigación sobre el VIH consiste en desarrollar una vacuna que impida que se contraiga la infección. Sería especialmente beneficioso en los países no desarrollados que no pueden permitirse el coste de un tratamiento farmacológico a largo plazo.

Hasta el momento, se han producido varias posibles vacunas, que se han detenido en diferentes fases del proceso de validación. La generación de una vacuna adecuada para el VIH es más difícil que para otros fármacos antiinfecciosos por dos motivos:

- El VIH puede cambiar muy rápidamente, por lo que el sistema inmunitario debe readaptarse continuamente al contraataque del virus. Esto supone que algunos

virus siempre escapan a la detección y estarán libres para seguir replicándose e infectando nuevas células.

- Existen numerosas cepas del VIH diferentes, que, aunque son similares, se muestran como invasores diferentes para la respuesta inmunitaria que generaría una vacuna. Por lo tanto, cualquier vacuna debería desencadenar una respuesta inmunitaria que reconociera virus de todos los tipos.

2.7. Modelos animales

Las vacunas contra el VIH suelen evaluarse primero en monos, normalmente en una especie denominada macaco. Los macacos tienen su propia versión del VIH (denominada virus de la inmunodeficiencia en simios [VIS]), que causa una enfermedad similar a la del VIH en humanos. La respuesta inmunitaria observada en el macaco después de la administración de la vacuna no es exactamente la misma que en los humanos, lo que hace que este modelo no sea el ideal para evaluar si una vacuna es eficaz contra la infección. Sin embargo, recientemente se ha descrito un modelo de ratón que presenta un patrón de respuesta inmunitaria muy similar al observado en humanos. En conjunto, los resultados de estos dos modelos de animales serán útiles para determinar qué vacunas potenciales deberían estudiarse en ensayos clínicos en humanos.

2.8. Ensayos clínicos

La mayor parte de las estrategias iniciales para la creación de una vacuna contra el VIH han tenido como diana la envoltura del virus, concretamente una proteína vírica denominada gp120. Se han evaluado al menos 13 vacunas diferentes contra esta parte del virus en ensayos clínicos en fase inicial, aunque con escaso éxito.

Ahora se cree que una estrategia prometedora para la creación de una vacuna consistiría en estimular una respuesta inmunitaria mucho más amplia, de modo que se produzcan anticuerpos específicos contra el VIH, así como linfocitos T CD8+ que sean capaces de destruir las células infectadas por el VIH.

El mayor ensayo sobre vacunas contra el sida realizado hasta el momento comenzó en Tailandia en 2003 con un tratamiento denominado RV 144. Se vacunó a más de 16.000 voluntarios tailandeses y, después, se les pidió que se sometieran a análisis de detección del VIH cada seis meses durante tres años, además de recibir educación sobre cómo evitar la infección por VIH. El programa de vacunación se suspendió en 2006 y los resultados se publicaron en septiembre de 2009. Las tasas de infección por VIH se

redujeron en un 31,2 % en el grupo vacunado en comparación con aquellos que no recibieron la vacuna. Aunque estos resultados mostraron que había una protección limitada frente al VIH después de esta vacuna consistente en 6 inyecciones, se observaron diversos aspectos positivos.

La estrategia de vacunación con RV 144 utilizó las dos partes diferentes del sistema inmunitario. La primera inyección, denominada "cebadora", se creó con componentes que activaban la respuesta inmunitaria "mediada por las células", que estimula los linfocitos T CD8+ capaces de eliminar las células infectadas por el VIH. Las siguientes cinco inyecciones, denominadas "de refuerzo", provocaron la producción de anticuerpos específicos contra el VIH capaces de destruir el virus. Esto forma parte de lo que se conoce como respuesta inmunitaria "humoral".

Los dos componentes de la vacuna se analizaron por separado y se observó que no proporcionaban protección frente a la infección por VIH. Por lo tanto, los resultados del ensayo clínico RV 144 demuestran que la combinación de las diferentes partes del sistema inmunitario puede ser útil para el éxito de la vacuna. Se trata de un paso importante en la dirección correcta en la lucha contra el VIH y nos da esperanza de que la respuesta puede estar a la vuelta de la esquina.

3. Aspectos éticos, legales y sociales

En este apartado se incluye una serie de opiniones y temas para debate en la clase sobre aspectos éticos, legales y sociales relacionados con el VIH.

3.1. Introducción

El VIH/sida es una enfermedad mundial importante, con cargas significativas de la enfermedad en todos los países, especialmente en los países en desarrollo. No tiene cura, aunque con el tratamiento adecuado los pacientes pueden vivir con síntomas mínimos (a pesar de algunos efectos secundarios) durante muchos años después de la infección. En gran parte del mundo, el tratamiento es difícil de conseguir y caro, en parte debido a la industria farmacéutica y el sistema de propiedad intelectual. Además, como dos de las principales vías de transmisión del VIH (relaciones sexuales y drogas inyectables) son temas que generan un gran debate público y un moralismo frecuente, la cuestión de la prevención suele ser motivo de controversia. Por último, hasta donde están disponibles protección y tratamientos eficaces, la psicología del riesgo y la vulnerabilidad social pueden hacer que las personas se expongan al VIH innecesariamente.

3.2. Prevención

Hay dos grandes estrategias para prevenir la transmisión del VIH. La primera consiste en adoptar medidas para protegerse de la exposición al VIH. Como se sabe que la probabilidad de exposición al VIH cuando no se practica una "conducta de riesgo" reconocida es prácticamente inexistente, los esfuerzos de prevención se centran en (a) minimizar las conductas de alto riesgo y (b) hacer que las conductas de alto riesgo sean más seguras. En los entornos en los que la principal vía de transmisión sea a través de las relaciones sexuales, los esfuerzos de prevención han hecho hincapié de forma muy diversa en el uso de métodos anticonceptivos de barrera (preservativos especialmente), la abstinencia sexual y la fidelidad sexual en las relaciones. El equilibrio preciso entre los aspectos a los que se debe prestar atención es motivo de controversia, en términos tanto de asesoramiento como de promoción de la salud "sobre el terreno" y en los ámbitos ayuda internacional y política sanitaria.

Las cuestiones éticas de la promoción de la salud y la salud pública están inevitablemente relacionadas en mayor o menor medida con la moral sexual, la cultura, las actitudes hacia la sexualidad, las (des)igualdades de género y el grado en el que las personas se sienten cómodas y fuertes para hablar de sexualidad y conductas sexuales con sus parejas y con otras personas. De forma análoga, en los lugares en los que la principal vía de transmisión es el consumo de drogas inyectables, los principales métodos de prevención (concretamente, la eliminación segura de agujas, la distribución gratuita de agujas nuevas y la disuasión para no compartir agujas), que pueden ser muy eficaces en la reducción de las tasas de transmisión, se topan con la ética y la política del consumo de drogas y "la guerra contra las drogas". En los debates sobre el sexo seguro y un consumo de drogas más seguro, existe una tensión entre un enfoque utilitario pragmático que se centra en la "reducción de los daños" y un enfoque basado principalmente en los principios y, en ocasiones, muy "moralista" que asocia la seguridad a la reducción de comportamientos considerados inadecuados por otros motivos (consumo de drogas o sexo fuera del matrimonio, por ejemplo).

La otra estrategia preventiva principal consiste en limitar la probabilidad de que la persona con infección por VIH pueda transmitir el VIH a una persona no infectada. Algunos de los métodos mencionados anteriormente se aplican del mismo modo en este caso (prácticas sexuales más seguras, no compartir las jeringuillas en el consumo de drogas). Otro método, que ha recibido una gran atención en la bibliografía médica desde mediados de la década anterior es el uso de tratamiento antirretrovírico para minimizar la carga vírica de la persona

con infección por VIH, con lo que se reduce la probabilidad de que pueda transmitir el virus. Aunque el principal motivo para tratar a una persona con VIH con fármacos es por su propia salud, ha sido un avance importante, ya que es otro motivo para ampliar el tratamiento, especialmente en los países en desarrollo: el tratamiento ha supuesto un beneficio significativo para la salud pública, así como beneficios individuales importantes. (Este argumento también elude la actitud negativa que, por desgracia, existe a menudo hacia las personas con VIH, de que la infección debería considerarse "su culpa" y, por lo tanto, "no merecen tratamiento»).

La mención de esta actitud negativa hacia las personas con VIH centra nuestra atención en otros métodos que en ocasiones son objeto de debate y que, de hecho, se aplican para prevenir la infección por VIH. Se ha despedido a personas en muchos países porque se creía que suponían un riesgo para sus clientes, pacientes o compañeros de trabajo, aunque el riesgo de transmisión sea prácticamente nulo, incluso en empleos en los que un contacto considerable con sangre, como intervenciones quirúrgicas, si se utilizan medidas de protección sensatas. En algunos países, el VIH se ha convertido en una enfermedad de notificación obligatoria y se ha forzado a las personas a vivir en un alojamiento supervisado (es decir, en cuarentena). Además, en muchos países, se ha aplicado el derecho penal para castigar a las personas a las que se ha considerado penalmente responsables de infectar consciente o imprudentemente a otras personas. Puede considerarse una estrategia de prevención, si bien es posible que tenga mucho que ver con la estigmatización y marginación de las personas con VIH. Varios de estos métodos se han criticado con dureza basándose en los derechos humanos, así como por motivos más pragmáticos al alegarse que estas respuestas agresivas no son eficaces y desalientan a las personas a averiguar si están o no infectadas. Por otra parte, puede argumentarse que las personas con VIH tienen la responsabilidad de evitar infectar a otras personas y que la infección deliberada es un daño grave que debería recibir un castigo penal.

Un método importante de prevención del VIH es el uso de tratamiento antirretrovírico en mujeres embarazadas y en periodo de lactancia para evitar la transmisión del virus al feto o al lactante. Se sabe que es un método seguro y eficaz, aunque ha generado controversia de dos modos distintos. En primer lugar, puede considerarse que ofrecer tratamiento a una mujer solo durante el embarazo y la lactancia es injusto y refuerza la imagen de que las mujeres solo son importantes si son madres (si ya lo son o están embarazadas). En segundo lugar, existe una tensión entre los que insisten en que la lactancia es el mejor método de nutrición infantil en los primeros meses de vida y que defienden esta estrategia

del tratamiento como modo de respaldar su creencia y los que argumentan que la lactancia supone un riesgo evitable para el niño y las mujeres con VIH deberían abstenerse de amamantar.

3.3. Análisis

Una cuestión persistente en los debates sobre la ética de la prevención y el tratamiento de la infección por VIH se refiere a la ética del análisis de detección del VIH. Un tema recurrente en la era del VIH, desde la identificación del virus por primera vez, ha sido la importancia de realizarse análisis de detección del VIH por tres motivos principales: en primer lugar, para averiguar si se está o no infectado de modo que uno pueda controlar y hacer lo posible por mejorar su propia salud y adoptar medidas preventivas adecuadas destinadas a proteger a los demás; en segundo lugar, para que el desarrollo de la epidemia pueda controlarse por motivos de salud pública; y más recientemente para poder acceder a tratamiento. Sin embargo, en cada etapa ha habido factores en contra de estos motivos que desaniman a que las personas se realicen este análisis de detección. Especialmente en los países que han adoptado una respuesta pública más punitiva frente al VIH, y, en general, en todos los lugares en los que los infectados por VIH están sujetos a estigmatización, discriminación, miedo y, con frecuencia, delitos motivados por el odio, existe un elemento disuasorio para no averiguar si se está o no infectado por el VIH. Incluso en condiciones ideales, las personas pueden temer la divulgación de su diagnóstico por parte de profesionales de la salud u otros, que incumplan la confidencialidad. Las guías para los profesionales sobre cuándo pueden o no vulnerar el derecho de confidencialidad de un paciente para informar a una pareja u otra parte interesada de que una persona está afectada por el VIH (o de que se ha realizado la prueba) suelen ser confusas y, en cualquier caso, puede hacerse caso omiso de ellas. Se genera una preocupación especial en lo que respecta a la divulgación a las compañías aseguradoras o las empresas. Se ha sabido que, en algunos casos, las compañías aseguradoras se han negado a asegurar, o han asegurado con una prima mayor, a las personas que han informado de que se han realizado la prueba del VIH, aunque el resultado fuera negativo.

En parte, esta estigmatización que rodea a la propia prueba de detección del VIH, y no ya a si se está o no infectado, se explica por la relación que establece la sociedad entre la prueba y comportamientos socialmente desaprobados o la pertenencia a grupos marginados. Es posible que un paciente no desee informar de su estado a su pareja si esto revela que se ha infectado por el virus estando con otra persona; es posible que se discrimine a alguna

persona si se sabe que se ha realizado la prueba (aunque el resultado sea negativo) si la conclusión que se saca es que esta persona debe ser homosexual, etc. En ocasiones, existe relación entre una medida que puede ser una política de salud lógica y una actitud de estigmatización social: por ejemplo, sigue siendo una cuestión controvertida en muchos países si debería permitirse a los hombres homosexuales donar sangre, ya que se les considera automáticamente con mayor riesgo de ser portadores de virus de transmisión hemática, como el VIH, independientemente de si esto guarda alguna relación con su estado vírico actual o sus comportamientos sexuales.

Este debate hace referencia a un debate anterior, ya que en varios países se produjeron grandes desastres de salud pública porque se utilizaron hemoderivados contaminados con el VIH (sangre para transfusiones, factor VIII y IX para el tratamiento de la hemofilia). Aunque ahora se sabe que lo que falló en esos casos tenía más que ver con deficiencias en la gestión segura de los bancos de sangre y la seguridad de los hemoderivados que con el comportamiento de los donantes en sí, a menudo se sigue pensando que es una política lógica y ética limitar quién puede donar para garantizar la bioseguridad de los hemoderivados.

Un tema de debate en la actualidad es si debería ser obligatorio realizar la prueba del VIH a ciertos grupos de personas (por ejemplo, las mujeres embarazadas), especialmente en los países con gran prevalencia. Un abordaje que no se inmiscuye tanto en la privacidad consiste en considerar la realización de la prueba de detección del VIH una «práctica habitual» (como sucede con otras enfermedades comunes) en la atención primaria, y realizar pruebas del VIH a todos los que lo deseen como parte de una detección sistemática habitual de una enfermedad infecciosa en la atención primaria. En este caso existe un debate delicado entre aquellos que mantienen que tenemos la obligación de averiguar si estamos o no infectados para proteger a otras personas no infectadas, y los que mantienen que incluso hoy en día un diagnóstico de VIH es angustioso y que cambia la vida, por lo que las personas deberían dar activamente su consentimiento si desean realizarse esta prueba de detección. Podría argumentarse que las personas tienen derecho a no saber si están o no infectadas (como se ha argumentado a menudo con los análisis genéticos para detectar trastornos hereditarios). Sin embargo, el mejor enfoque que se puede adoptar es que las personas tienen la responsabilidad de saber si están o no infectadas, aunque deberá alcanzarse un equilibrio con el interés clínico en la realización confidencial y consensuada de la prueba de detección y con el interés de la justicia social en la prevención de la discriminación y la estigmatización.

3.4. Tratamiento

El VIH podría considerarse ahora una enfermedad crónica tratable, gracias al desarrollo de los tratamientos combinados desde mediados de la década de 1990. No obstante, el tratamiento plantea algunos problemas éticos, que pueden dar lugar a problemas clínicos, de salud pública y de justicia global.

Problemas clínicos

Como el VIH evoluciona tan rápidamente en los pacientes y, como el factor que impulsa dicha evolución es la respuesta del virus a los fármacos utilizados para tratarlo, el uso de tratamientos farmacológicos requiere una supervisión clínica estrecha y un contacto periódico y a largo plazo con los pacientes. Factores tales como el inicio y la finalización de tratamientos específicos, el incumplimiento de las pautas de tratamiento o la imposibilidad de ajustar la combinación precisa de fármacos cuando parece que el tratamiento está fracasando pueden influir en la eficacia del tratamiento y en la evolución del virus, con consecuencias graves para la salud del paciente y, posiblemente, para la salud pública (véase a continuación). El momento de la fase del desarrollo de la infección por VIH en el que debería iniciarse el tratamiento farmacológico es un debate clínico que guarda relación tanto con el éxito clínico (o de otro tipo) del tratamiento como con la rentabilidad en el uso de los fármacos.

Muchas de estas cuestiones son especialmente difíciles en los países en desarrollo, en los que la posibilidad de vigilar el tratamiento puede estar limitada por la escasez de dinero, instalaciones clínicas y personal. De forma análoga, si el tratamiento solo está disponible de forma limitada, es posible que nos enfrentemos a problemas clínicamente importantes, como el que una mujer que ha recibido tratamiento antirretrovírico para impedir la transmisión del virus al feto o al lactante deba suspender el tratamiento en un momento determinado, lo que afectaría a su tratamiento posterior (si es que recibe alguno).

Problemas de salud pública

El tratamiento no solo beneficia a la persona tratada. El tratamiento de las personas con VIH tiene una función importante en la prevención de la propagación de la infección, tal como se ha indicado anteriormente. También tiene un gran beneficio en términos de protección de la productividad económica, el orden social, la reducción del número de huérfanos con sida, la conservación de las estructuras familiares y la transmisión de esperanza. Existen excelentes motivos de salud pública para ampliar el tratamiento que van

mucho más allá de lo puramente médico. Por otra parte, el uso imprudente o inadecuado del tratamiento desempeña un papel en el desarrollo de cepas del virus resistentes, lo que es especialmente evidente si se tiene en cuenta que el VIH, al deprimir el sistema inmunitario, vuelve a la persona infectada por VIH mucho más vulnerable a otras enfermedades infecciosas, sobre todo tuberculosis, lo que a su vez hace que se desarrollen cepas resistentes al tratamiento cada vez más peligrosas.

Problemas de justicia mundial

El acceso al tratamiento sigue siendo un tema controvertido. Pueden observarse tres obstáculos importantes al tratamiento. En primer lugar, para poder recibir tratamiento es preciso haberse realizado antes una prueba de detección, y en las sociedades en las que las personas con VIH están estigmatizadas, es posible que quieran realizársela. Esto guarda relación con un tema más amplio relativo a la "cultura" del VIH: la infección por VIH, la prueba de detección y el tratamiento forman un entramado complejo de prácticas sociales y actitudes ante la enfermedad, la sexualidad, la vida familiar, la religión, la atención sanitaria, etc., en todas las sociedades. La intervención adecuada para prevenir y tratar el VIH siempre precisará cierto nivel de compromiso con dicha cultura, y hay cuestiones sutiles y problemáticas en este compromiso, sobre todo a nivel transcultural. Una investigación muy importante sobre el tratamiento del VIH es la investigación actual de las ciencias sociales, incluida la investigación de las interrelaciones entre los derechos humanos, la salud y la ética.

Un segundo e importante obstáculo al tratamiento es la falta de infraestructuras sanitarias suficientes en muchas partes del mundo afectadas en gran medida por el VIH. «Desplegar» el tratamiento en comunidades con pocos recursos o muy dispersos entraña graves dificultades, lo que ha llevado a algunos especialistas en salud pública a declarar que el VIH es una enfermedad de la pobreza. El tratamiento de personas con recursos limitados genera elecciones difíciles sobre la distribución justa y el establecimiento de prioridades, que se entrelazan con cuestiones muy pragmáticas de estrategia de salud pública. Por ejemplo, ¿deberíamos centrarnos en tratar a las personas a las que es más fácil acceder? ¿Es ético este criterio? ¿O simplemente se trata de comodidad?

El tercer obstáculo importante al tratamiento es consecuencia del segundo: la escasez a corto plazo suele poder explicarse casi siempre por factores estructurales e incentivos que podrían cambiar, pero que, vistos de cerca, parecen "cosas de la vida". Por ejemplo, la atención primaria en los medios rurales puede estar muy dispersa, lo que se debe en parte a

la geografía en sí. No obstante, también se trata de decisiones ascendentes sobre cuánto personal sanitario formar; qué atractivo puede tener para el personal sanitario ir a trabajar fuera una vez que han recibido la formación ("fuga de cerebros"); la toma de decisiones económicas sobre la financiación sanitaria; etc. Gran parte del debate se ha centrado en una estructura concreta: el uso de los derechos de propiedad intelectual para atrincherarse (aunque solo sea temporalmente) en el derecho a fijar precios con márgenes de beneficio elevados para los fármacos antirretrovíricos y evitar la fabricación de copias "genéricas" baratas mientras dure la patente. Los fármacos que pueden costearse en los países desarrollados podrían ser inasequibles, salvo para una minoría, en los países en desarrollo.

3.5. Ética de la investigación

Esta cuestión de un acceso asequible al tratamiento inunda los debates sobre la ética de los ensayos clínicos, tanto como la ética del precio del tratamiento en sí. Se han realizado ensayos diseñados para evaluar abordajes terapéuticos menos costosos y más sostenibles en diferentes países, pero hay cuestiones éticas controvertidas y difíciles sobre si las personas participantes en estos ensayos deberían continuar con el tratamiento una vez finalizado su periodo de participación en el estudio, sobre si utilizar grupos de control con simulación ("placebo") es aceptable cuando en los países desarrollados el grupo de control recibiría tratamiento con un fármaco comparativo de referencia y si (en ensayos con vacunas o microbicidas) las personas que se infectan durante el estudio deberían recibir tratamiento.

Autores:

El documento de Últimos avances fue elaborado por la ayudante de investigación posdoctoral Kelly Cheney en el *Centre for Immunology and Infectious Disease*, Barts y *The London School of Medicine and Dentistry* de Londres. El documento sobre aspectos éticos, legales y sociales fue elaborado por **Richard Ashcroft**, Profesor de Bioética en *Queen Mary*, Universidad de Londres.

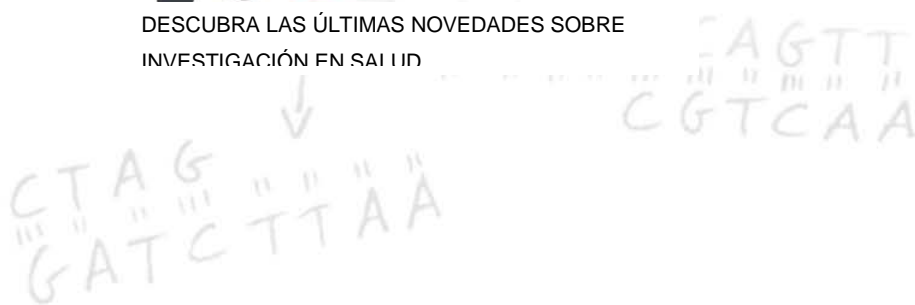
Bibliografía: aspectos éticos, legales y sociales

- Barnett, T and Whiteside, A *AIDS in the Twenty-First Century* London: Palgrave MacMillan, 2006 (second edition)
- The World Bank *Legal Aspects of HIV/AIDS: A Guide for Policy and Law Reform* Washington, DC: The World Bank, 2007

➔ www.xplorehealth.eu

Xplore Health

DESCUBRA LAS ÚLTIMAS NOVEDADES SOBRE
INVESTIGACIÓN EN SAI I ID



➔ DESARROLLADO POR:

IrsiCaixa
Institut de Recerca de la Sida




Obra Social "la Caixa"

