

Dallas Buyers Club (2013): la investigación clínica con fármacos durante la epidemia del sida de los años 80

Marian de Haan-Bosch^{1,2}, Álvaro Gómez-Tomás^{1,2}, Josep-Eladi Baños¹, Magí Farré^{2,3}

¹Facultad de Ciencias de la Salud y de la Vida. Universitat Pompeu Fabra (España). ²Facultad de Medicina. Universitat Autònoma de Barcelona (España).

³Servicio de Farmacología Clínica. Hospital Universitario Germans Trias i Pujol-IGTP. Badalona (España) e Instituto Hospital del Mar de Investigaciones Médicas-IMIM. Barcelona (España).

Correspondencia: Magí Farré. Farmacología Clínica. Universitat Autònoma de Barcelona y Hospital Universitario Germans Trias i Pujol. Carretera de Canyet s/n, 08916 Badalona (España).

e-mail: Mfarre@imim.es

Recibido el 31 de julio de 2014; aceptado el 4 de octubre de 2014.

Resumen

La película *Dallas Buyers Club (2013)*, inspirada en hechos reales, narra la historia de Ron Woodroof, un electricista de mediana edad natural de Dallas (Texas), que es diagnosticado de sida en 1985. Sin apenas opciones de tratamiento, funda el club de compradores de Dallas con el fin de suministrar fármacos no aprobados por la *Food and Drug Administration (FDA)* a la comunidad afectada por la enfermedad. Como director del club, Ron se verá inmerso en constantes viajes de negocios, disputas con la FDA y problemas con la justicia y el fisco (Internal Revenue System, IRS). En el artículo se presenta un análisis detallado del fenómeno de los clubes de compradores en EEUU, los fármacos citados en la película y el ensayo clínico con zidovudina que se muestra en el largometraje. El filme podría ser útil como herramienta docente para transmitir conceptos relacionados con la epidemia del sida, la investigación clínica y el desarrollo de fármacos, la bioética de la investigación en humanos y las agencias que regulan el acceso y aprobación de medicamentos. Por último, se proporciona un posible esquema de trabajo para el uso de la película en un entorno docente.

Palabras clave: investigación clínica, sida, zidovudina (AZT), ensayos clínicos, docencia.

Summary

Dallas Buyers Club (2013), inspired by true events, tells the story of Ron Woodroof, a middle-aged electrician from Dallas (Texas), who is diagnosed with AIDS in 1985. With few treatment options, he establishes the Dallas Buyers Club in order to provide unapproved drugs to the AIDS community. This results in constant business travels, disputes with the FDA and problems with the law and the IRS. The article analyzes the buyers' clubs phenomenon in the US, the drugs cited in the film and the clinical trial with zidovudine shown in the movie. The film could be useful as a teaching tool providing an introduction to the AIDS epidemic, clinical research and drug development, bioethics of human research and the agencies that regulate drug approval and their availability. Finally, the article presents a possible guideline for the use of the film in a teaching environment.

Keywords: Clinical research, AIDS, Zidovudine (AZT), Clinical trials, Teaching.

Los autores declaran que el artículo es original y que no ha sido publicado previamente.

Introducción

Las películas comerciales han mostrado su utilidad como herramientas docentes en estudios de Ciencias de la Salud^{1,2}. Se han convertido en un recurso con el que el alumno toma contacto con un tema biomédico de una forma visual y atractiva, permitiendo una mejor asimilación de conceptos complejos y despertando un mayor interés sobre el objeto del estudio^{3,4}.

En el presente artículo, se propone la película *Dallas Buyers Club* como un recurso docente útil para revisar la investigación clínica de fármacos y los inicios de la pandemia del sida. Ambas cuestiones no suelen ser explicadas con mucho detenimiento en estudios de Ciencias de la Salud, pero sin embargo, tienen una gran importancia histórica, social y científica. Con este largometraje se podría motivar al alumno a indagar más sobre estos temas, además de aportarle una visión bastante realista de otros aspectos relacionados como serían el tráfico de medicamentos ilegales o no aprobados y el papel de los organismos reguladores de medicamentos para el uso humano.

El objetivo de este texto será proporcionar un análisis detallado del filme haciendo hincapié en la investigación clínica de fármacos para el VIH/sida y las cuestiones que se derivan como son: el correcto diseño experimental, las fases del desarrollo de un fármaco, la ética del placebo, y el papel del investigador encargado de conducir los ensayos clínicos. Finalmente, se adjuntan unas propuestas didácticas para el docente que incluyen diferentes actividades que ayuden al alumnado a interiorizar los conceptos expuestos en el filme.

Ficha técnica

Título: *Dallas Buyers Club* (España).

Título original: *Dallas Buyers Club*.

Otros títulos: *Dallas Buyers Club: El club de los desahuciados* (Argentina, Chile), *El club de los desahuciados* (Colombia, Méjico, Perú, Venezuela).

País: Estados Unidos.

Año: 2013.

Director: Jean-Marc Vallée.

Fotografía: Yves Bélanger.

Montaje: John Mac McMurphy y Martin Pensa.

Guión: Craig Borten y Melissa Wallack.

Intérpretes: Matthew McConaughey, Jennifer Garner, Jared Leto, Denis O'Hare, Steve Zahn, Michael O'Neill, Dallas Roberts, Griffin Dunne, Kevin Rankin, Donna Duplantier, Deneen Tyler, J.D. Evermore, Ian Casselberry, Noelle Wilcox,...

Color: color.

Duración: 117 min.

Género: drama, biográfico.

Productora: Truth Entertainment (II), Voltage Pictures, r2 films, Evolution Independent y CE.

Sinopsis: basada en la vida real de Ron Woodroof, un cowboy de rodeo texano, drogadicto y mujeriego, al que en 1986 le diagnosticaron SIDA y le pronosticaron un mes de vida. Empezó entonces a tomar AZT, el único medicamento disponible en aquella época para luchar contra tan terrible enfermedad (Filmaffinity).

Premios: Óscar al Mejor Actor Principal (Matthew McConaughey), Actor Secundario (Jared Leto) y Maquillaje, y nominada a la Mejor Película, Montaje y Guión original (2014). Globos de Oro al Mejor Actor Principal (Matthew McConaughey), Actor Secundario (Jared Leto) (2014),...

Enlaces:

<http://www.imdb.com/title/tt0790636>

<http://www.filmaffinity.com/es/film472295.html>

Tráiler



Cartel español.

Argumento

La película *Dallas Buyers Club* narra la historia de Ron Woodroof (Matthew McConaughey), un electricista de mediana edad de Dallas (Texas), durante los primeros años de la epidemia del sida en Estados Unidos.

En el año 1985 Ron Woodroof es diagnosticado de sida y se le estima una supervivencia de 30 días. Desde el principio de la película el protagonista está debilitado, con tos, posibles acúfenos y desvanecimientos. Ron no entiende ni acepta su diagnóstico, por lo que se decide a buscar información sobre el síndrome y su tratamiento. Encuentra diversas opciones terapéuticas, aunque la mayoría en fase de experimentación. Una de ellas es el ensayo clínico con zidovudina (AZT) frente a placebo que están realizando en el hospital de la ciudad. Ofendido por el hecho de que den placebo a enfermos graves, opta por obtener AZT de forma ilegal a través de un trabajador del hospital. Sin embargo, el consumo compulsivo del fármaco le llevará a ser ingresado debido a los graves efectos adversos de la sobredosificación.

Consecuentemente, Woodroof contacta con un médico en México que ha organizado un centro para ayudar a los enfermos de sida. Como fármacos alternativos a la AZT, le ofrece dideoxicitidina (ddC) y péptido T, entre otros. Además, le insta a abandonar el consumo de cocaína y AZT ya que le hacen más susceptible a infecciones.

El estado de salud de Ron mejora y el protagonista ve una oportunidad de negocio en la venta de fármacos para la comunidad afectada por el sida. De esta manera, junto con su socio Rayon (Jared Leto), fundan el Dallas Buyers Club, tomando la idea de un club de compradores ya existente en Nueva York. La organización tiene por objetivo principal suministrar medicamentos no aprobados por la FDA entre sus miembros. Éstos pagan una mensualidad de 400 dólares y consumen los fármacos bajo su propia responsabilidad. Woodroof se mantiene informado del movimiento activista del sida y sigue investigando sobre otros fármacos utilizados en distintos países y cómo importarlos.

La creciente popularidad del club preocupa a los médicos encargados del ensayo clínico con AZT, Dra. Saks (Jennifer Garner) y Dr. Sevard (Dennis O'Hare), pues está distorsionando los resultados de su estudio. Por otra parte la FDA, se vuelve más intransigente con los clubes de compradores, haciendo que Ron y Rayon sean objeto de múltiples investigaciones y amenazas. A pesar de las dificultades, el protagonista hace todo lo posible para

mantener a flote la institución y asegurar el suministro de fármacos entre sus socios.

El estado de Ron empeora progresivamente, sus síntomas neurológicos se agudizan y finalmente fallece el 12 de setiembre de 1992, 7 años después del diagnóstico.

Análisis

Ron Woodroof, sida y clubes de compradores

La película que presentamos está inspirada en hechos reales. Ronald Woodroof fue, efectivamente, un electricista tejano que al ser diagnosticado de sida y sin apenas opciones de tratamiento, fundó el *Dallas Buyers Club*. Sin embargo, su personaje *cowboy*, mujeriego, drogadicto y homófobo en la película, no coincide totalmente con el Ron de la vida real. Woodroof era aficionado a los rodeos, tenía una hija y una pareja estable, era un hombre de negocios responsable y tolerante con diferentes inclinaciones sexuales pero que en el pasado había consumido drogas de abuso y había mantenido múltiples parejas sexuales⁵. Los escritores del filme también se permitieron otras licencias artísticas como la invención de los personajes de Rayon y la Dra. Saks, basados en personas entrevistadas del movimiento activista del sida, o el pronóstico de 30 días de vida que en la realidad fue de 6 meses^{5,6,7}.

La fundación del club de compradores de Dallas es un buen ejemplo del impacto social que tuvo el sida en Estados Unidos durante las décadas de los 80 y 90. La súbita aparición de la enfermedad causó gran desconcierto en la población mundial, especialmente entre la comunidad científica. Este miedo a lo desconocido provocó la discriminación y el rechazo hacia la comunidad homosexual y los usuarios de drogas por vía parenteral, que constituyeron, junto con los hemofílicos, la mayoría de las víctimas de la epidemia. Por ejemplo, el propio Ron Woodroof, en la vida real y en la película, perdió sus amistades al ser diagnosticado de sida en 1986. Una interesante visión de lo que supuso la aparición de la epidemia se encuentra en la obra de Dominique Lapierre, *Más grandes que el amor* (Barcelona: Planeta/Seix Barral, 1990). En ella el autor recrea, a medio camino entre la novela y el relato periodístico, el período entre 1980 y 1986, cuando se descubrió la eficacia de la AZT en la enfermedad.

Aunque la película nos describe con detalle la actividad del club de Dallas, olvida mostrar otros aspectos relevantes del movimiento activista como serían: las

manifestaciones de enfermos, el esfuerzo de los clínicos e investigadores de la época, y otros clubes y asociaciones de afectados que lucharon sin tregua para promover la investigación y el avance en el tratamiento de la enfermedad⁸. Esta realidad queda inmortalizada con el documental *Cómo sobrevivir a una epidemia* (2012) dirigido por David France.

El club de Dallas no fue el único club de compradores del país, ya que había muchos otros dispersos por Estados Unidos que funcionaban de forma similar, aunque con diferencias en sus políticas internas. El primero que se formó fue el *New York's PWA Health Group* en 1987 y contó con más de 5000 miembros. Concretamente, el *Dallas Buyers Club*, fundado meses más tarde y dirigido por Woodroof, contaba con más de 112 fármacos no aprobados a disposición de sus 4000 miembros. Era conocido como el más beligerante y atrevido, consiguiendo fármacos que otros clubes se negaban a importar.

En general, estas organizaciones funcionaban sin ánimo de lucro, cubriendo los costes asociados a su actividad a partir de las mensualidades que cobraban de sus miembros. Los clubes tenían listas de fármacos disponibles procedentes de laboratorios farmacéuticos norteamericanos o internacionales y los socios solicitaban los fármacos que deseaban. Estos fármacos se analizaban, se etiquetaban y se entregaban a los miembros, advirtiéndoles que los consumían bajo su propia responsabilidad. Estas instituciones, por tanto, resultaron ser centros de investigación que se mantenían en contacto entre ellos intercambiando impresiones sobre fármacos y consejos para el manejo de la enfermedad⁹.

Los clubes de compradores fueron ganando miembros y captando el interés del gobierno y la FDA, quienes estaban preocupados por los efectos adversos que podrían resultar de la autoadministración de fármacos y su repercusión en los ensayos clínicos de la época. En la película vemos como la Dra. Saks pierde pacientes para su estudio tras el auge del club interfiriendo con la investigación clínica de la AZT. Desde 1987, la FDA había permitido la importación de medicación para tres meses de tratamiento siempre que fuera para consumo propio. Pero a medida que aumentaba la investigación y disponibilidad de tratamientos eficaces, empezaron a controlar más la actividad de los clubes. A mediados de la década de 1990, con la aprobación de nuevos tratamientos antirretrovirales como los inhibidores de la proteasa, el acceso a las terapias era ya generalizado, por lo que los clubes fueron cambiando su enfoque (salud nutricional, inmunidad básica y alivio de síntomas) y quedaron relegados a un segundo plano¹⁰.

La FDA, consciente de las necesidades de los enfermos, ha instaurado pautas para aprobar de forma más rápida ciertos medicamentos, ha favorecido su uso compasivo así como otras iniciativas para facilitar el acceso de medicamentos en investigación a pacientes⁸.

Los fármacos de Dallas Buyers Club

El filme también refleja con bastante realismo el desarrollo de los distintos antirretrovirales que fueron apareciendo en la década de los 80. La AZT (inicialmente denominada azidotimidina y después zidovudina) es el fármaco que recibe mayor protagonismo. Se trata de un análogo de nucleósido, que al ser fosforilado se incorpora en la cadena de ADN viral interrumpiendo su elongación por parte de la retrotranscriptasa inversa del VIH-1. Fue un fármaco desarrollado en 1964 como potencial agente anti-tumoral. Sin embargo, debido a su baja eficacia pronto cayó en el olvido¹¹. No será hasta febrero de 1985 que Mitsuya y colaboradores demuestran su eficacia *in vitro* ante el VIH¹². En julio del mismo año se empieza un estudio de fase I con 19 pacientes en el que se confirma la utilidad del AZT para el tratamiento del sida¹³. Ya en julio de 1986, se publican los resultados de un ensayo clínico de fase II, aleatorizado a doble ciego con AZT y placebo; participaron 282 pacientes y se detectaron 19 fallecimientos en el grupo que recibió placebo (n=137) frente a una única muerte entre los tratados con AZT (n=145)¹⁴. En vista de los resultados, la *Data and Safety Monitoring Board* (DSMB) detiene el ensayo en septiembre y ya en octubre se permite la prescripción de AZT a médicos como fármaco de uso experimental¹¹. En marzo de 1987 la FDA aprueba la AZT, tal y como escucha la Dra. Saks por televisión en una escena de la película.

En el largometraje la AZT se nos muestra como un fármaco extremadamente peligroso, que daña severamente la salud y que carece de eficacia. Esta imagen distorsionada de la zidovudina se explica por el consumo compulsivo y a altas dosis del protagonista, lo que le lleva a experimentar la toxicidad del fármaco. Esta concepción también pudo tener su origen en el carácter antisistema de Ron Woodroof, quien en diversas entrevistas mostró su desagrado y oposición a algunas instituciones estatales y al Gobierno de los EEUU⁹.

No obstante, es cierto que en los primeros ensayos que se realizaron con AZT se suministraron dosis muy elevadas (250 mg vía oral cada 4 h) y que en estudios posteriores se demostró una eficacia equivalente y una menor toxicidad con dosis más bajas del fármaco (100 mg vía oral cada 4 horas)¹⁵. Precisamente, en la película se hace referencia a un artículo publicado en *The*

Lancet en el que se describe la toxicidad de la AZT a dosis altas y su incapacidad para detener la replicación viral a largo plazo¹⁶.

Ron Woodroof nos introduce a otros fármacos no aprobados por la FDA y que él mismo importa y distribuye entre los socios. El péptido T fue el primer antiviral de los denominados inhibidores de la entrada. Debido a su homología con la proteína viral gp120, impide la unión del virus al receptor CCR5 de los linfocitos¹⁷. Sin embargo, a día de hoy, el péptido T continúa sin estar aprobado y su análogo, el DAPTA (péptido Dala-1 T-amida), está siendo investigado en ensayos clínicos mostrando cierta eficacia frente al VIH¹⁸ (Figura 1).



Figura 1. Imagen de Ron Woodroof.

Por otra parte, también se comenta la zalcitabina (dideoxicitidina, ddC) en varias escenas de la película. Según Peter Staley (protagonista del documental *Cómo sobrevivir a una epidemia*), la ddC fue el principal fármaco que proporcionaba el *Dallas Buyers Club*. Aprobada por la FDA en junio de 1992, se convirtió en el tercer fármaco de eficacia demostrada para el tratamiento del sida. Con un mecanismo de acción similar al de la zidovudina,

pero con un perfil de toxicidad e interacciones mucho peor, la ddC fue retirada del mercado en 2006.

El interferón alfa es una proteína producida de forma natural por el sistema inmunitario. Se ha empleado con éxito, asociado a ribavirina, en el tratamiento de la hepatitis C pero su papel terapéutico en enfermos de sida está muy discutido^{19,20}. No obstante, parece ser útil en el tratamiento del sarcoma de Kaposi²¹.

El médico que atiende a Ron en México, el Dr. Vass (Griffin Dune), le habla también del fluconazol; un antifúngico que se utilizó para prevenir las candidiasis mucocutáneas y la meningitis criptocócica de forma no autorizada. En 1986 el fluconazol aún no estaba aprobado por la FDA pues se aprobaría 5 años más tarde. En aquellos días, el tratamiento de las infecciones fúngicas era esencialmente a base de amfotericina B. No obstante, debido a la toxicidad y administración intravenosa de la amfotericina B, el fluconazol es, hoy en día, el fármaco de elección en el tratamiento de numerosas infecciones fúngicas²².

El ensayo clínico en la película

Otro de los temas principales de la película es el de la investigación clínica en humanos. Concretamente, se nos muestra un ejemplo de ensayo clínico con AZT y placebo en el que Ron se niega a participar. Este ensayo clínico es aleatorizado, a doble ciego y tiene por objetivo determinar la eficacia de la AZT en enfermos con sida.

El ensayo clínico de la película muestra muchas similitudes con un estudio multicéntrico que se realizó en EEUU en el año 1986. Este ensayo clínico fue un estudio de fase II (evaluación de la eficacia), aleatorizado a doble ciego, en que se asignó AZT o placebo a 282 enfermos de sida¹⁴. En base a los resultados de este estudio, tal y como se ha comentado anteriormente, la FDA aprobó el uso de la AZT para el tratamiento de la enfermedad en 1987. Sin embargo, tanto el ensayo clínico realizado en 1986 como el que se nos muestra en la película presentaron diversas limitaciones y errores en su diseño y ejecución. A continuación expondremos los más relevantes.

En primer lugar, el seguimiento de los pacientes no es óptimo. Concretamente, no se controla adecuadamente que los pacientes tomen la medicación ni que ésta sea custodiada en un lugar seguro. En el filme vemos como Rayon comparte su dosis con otro enfermo a cambio de dinero y como se desvía medicación del ensayo para el protagonista. Otro de los problemas que se dan

son las pérdidas de seguimiento tras la fundación del club de compradores con la consiguiente pérdida de datos y poder estadístico. Además, no se comenta que monitoricen otros posibles fármacos (ddC, péptido T) que hayan consumido los participantes, hecho que dificulta la evaluación de la seguridad y eficacia de la AZT.

En segundo lugar, el ensayo clínico no está bien enmascarado. Los clínicos sabían a partir de las analíticas sanguíneas qué pacientes recibían AZT debido a la importante mielosupresión (neutropenia y anemia fundamentalmente) que producía. La propia Dra. Saks dice que los enfermos tratados con AZT están empeorando y requieren transfusiones, evidenciando que se conoce el tratamiento de cada participante del estudio. Éste sea quizás el problema de diseño experimental más preocupante. En aquellos días, el manejo de las infecciones oportunistas era el principal determinante de la mortalidad en estos enfermos y si partimos de la base de que los médicos sabían qué tratamiento estaba recibiendo cada paciente, éstos podrían haber modificado su actitud terapéutica sesgando los resultados. De hecho, una de las críticas que se hizo al estudio de 1986 fue el no tener en cuenta las diferentes políticas de tratamiento de infecciones oportunistas entre los centros participantes²³.

Esta falta de enmascaramiento se da porque en este estudio el papel del clínico que atiende al paciente y el del investigador recaían sobre la misma persona, lo que nos conduce inevitablemente a un conflicto de intereses que se ejemplifica con las figuras de Saks y Sevard. La Dra. Saks representa el papel del clínico que desea que su paciente reciba la mejor asistencia posible, por ello consiente, e incluso promueve, el club de compradores que Ron ha establecido. Por otra parte, el Dr. Sevard ejemplifica la figura del investigador que tiene como objetivo principal conseguir un estudio fiable que permita determinar la eficacia del fármaco. En la película se entrevé la presión que recibe de la industria farmacéutica y los directivos del hospital para que el estudio se lleve a cabo con el máximo rigor. Por este motivo, sugieren la dimisión de la doctora quien se muestra incómoda con las condiciones del estudio.

Una de las cuestiones que puede sorprender al público en general es el suministrar placebo a pacientes tan gravemente enfermos. El propio Woodroof le recrimina a la Dra. Saks: “¿Dan pastillas de azúcar a gente que se muere?”, a lo que ésta le contesta que es la única forma que tienen de saber si funciona el fármaco. Efectivamente, el uso del placebo en ensayos clínicos está restringido a situaciones muy concretas como sería la ausencia de una terapia estándar eficaz. Este es el contexto en el que se

desarrolla el ensayo, pues la AZT fue el primer fármaco aprobado para el tratamiento del sida¹¹.

Otras situaciones en las que se considera éticamente aceptable suministrar placebo sería en el caso de enfermos que no responden a un tratamiento estándar con el objetivo de saber si el fármaco es de utilidad en este subgrupo de pacientes. También se puede tener un grupo control con placebo cuando todos los participantes reciben el tratamiento estándar y se añade el fármaco o placebo a la pauta terapéutica habitual. En cualquier otra situación el uso del placebo deberá ser cuidadosamente evaluado por un comité de bioética y no contradecir lo estipulado por la declaración de Helsinki en referencia al uso de placebo: “*Los pacientes que reciben cualquier intervención menos eficaz que la mejor probada, el placebo o ninguna intervención, no correrán riesgos adicionales de daño grave o irreversible como consecuencia de no recibir la mejor intervención probada*”²⁴.

Sin embargo, el uso de placebo no es una práctica rara en la investigación clínica actual. Por ejemplo, en el campo de los fármacos antidepresivos se sigue utilizando el placebo para demostrar la eficacia de medicamentos. La FDA estima que entre el 33 a 50% de los ensayos clínicos de antidepresivos de eficacia conocida no logran ver un efecto terapéutico superior al del placebo²⁵. Esto nos indica que a pesar de que lo más clínicamente relevante y éticamente aceptable sea comparar un nuevo fármaco con la terapia estándar, el placebo sigue teniendo un papel en la investigación clínica actual.

Interés en la docencia: investigación clínica de fármacos en situaciones complejas

La película *Dallas Buyers Club* puede ser útil para tratar la investigación clínica de fármacos y su importancia en los inicios de la epidemia del sida. Específicamente, muestra el proceso del desarrollo de un fármaco, la AZT, durante sus estadios clínicos (ensayo de fase II), aportando una visión bastante realista de lo que comporta un ensayo clínico para determinar la eficacia y seguridad de un fármaco. También da una idea de distintos aspectos del diseño experimental, como serían la aleatorización, el doble ciego y los diferentes papeles que existen en un ensayo: el investigador, el médico, el paciente voluntario y la industria farmacéutica como promotora. Por tanto, el filme aporta al alumno una visión general de cómo funciona un ensayo clínico y qué errores o limitaciones pueden presentar.

La película también tiene capacidad para suscitar la reflexión sobre cuestiones bioéticas en relación a

los ensayos clínicos. Entre estas cuestiones encontramos la ética del placebo, la autonomía del enfermo para decidir su tratamiento, especialmente en enfermedades graves, y el principio de no maleficencia al ensayar fármacos potencialmente peligrosos, entre otras cuestiones.

El largometraje también introduce otros temas relacionados con el contexto social y político de los inicios del sida que tuvieron un gran impacto en la evolución de su investigación y tratamiento. Entre ellos encontramos la aparición de los clubes de compradores, el tráfico de fármacos ilegales o no aprobados y el papel de los organismos reguladores de medicamentos para el uso humano.

La producción también se puede relacionar con distintos temas de la actualidad. Servirá para introducir al alumno al concepto del club de compradores, una forma de asociación poco conocida. Hoy en día, el fenómeno del club de compradores ha resurgido en países en vías de desarrollo, donde el acceso a tratamientos es más difícil y costoso. Organizaciones como Médicos Sin Fronteras o *Treatment Action Campaign* junto con asociaciones locales han utilizado estrategias similares a los clubes de compradores para facilitar el acceso a tratamientos, mantener a la gente informada y proporcionar supervisión médica cualificada en países como Tailandia, Sudáfrica y Suazilandia¹⁰.

Además se podría relacionar con el uso de Internet (blogs, foros, etc.) para el intercambio de información sobre fármacos y su compra-venta. En estos casos son frecuentes los fraudes. Posiblemente Internet hubiera jugado un papel relevante si los hechos de la película hubieran sucedido en la actualidad. También se podría establecer un paralelismo entre los clubes de compradores y la dinámica de los clubes cannábicos, tan populares actualmente en muchas ciudades españolas.

Propuestas didácticas

Creemos que *Dallas Buyers Club* puede ser objeto de una sesión de seminario en estudios del ámbito científico-sanitario por su relevancia científica, histórica y social. La tabla 1 muestra los posibles objetivos educativos que pueden plantearse en una actividad docente empleando la película. Aunque la mayoría de los que sugerimos se encuentran dentro del ámbito de la farmacología clínica, lo cierto es que abordan problemas relacionados con aspectos sociales que podrían entrar también en el dominio de la salud pública o de la historia de la medicina. Asimismo, puede ayudar a comprender numerosos aspectos vinculados a la clínica de la

Tabla 1. Objetivos educativos.

Entender el proceso del desarrollo de fármacos.
Comprender los principales aspectos implicados en el diseño de los ensayos clínicos como aleatorización, enmascaramiento, reclutamiento o consentimiento informado.
Roles esenciales en la investigación clínica: investigador, participantes y promotor/industria farmacéutica.
Debatir la problemática de los ensayos clínicos en enfermedades sin tratamientos eficaces.
Conocer las situaciones en que sería ético emplear placebo en ensayos clínicos.
Familiarizarse con el concepto de club de compradores y tráfico de fármacos ilegales o no aprobados.
Uso de medicamentos fuera de sus indicaciones aprobadas.
Comprender el papel de las agencias gubernamentales que regulan los medicamentos para el uso humano (FDA, EMA y AEMPS).
Conocer los aspectos generales del sida, como los inicios de la epidemia, su curso clínico y el mecanismo de acción de los antirretrovirales.

enfermedad, lo que beneficiaría el conocimiento de la medicina interna. Después del visionado de la película, sugerimos realizar una sesión de debate en la que los alumnos vayan enumerando los temas principales de la película y posteriormente discutan los más relevantes. La tabla 2 muestra algunos de los posibles temas de debate para orientar al moderador y estimular a los asistentes. Tras el debate, se puede realizar una prueba escrita para evaluar el grado de comprensión de los alumnos y recibir *feedback* sobre la sesión. La tabla 3 incluye preguntas que podrían desarrollarse en esta prueba escrita para discernir si los estudiantes han aprovechado realmente la actividad.

Conclusiones

La película presentada muestra de forma bastante realista los inicios de la epidemia del sida en EEUU a través de su protagonista, Ron Woodroof. Su interés docente radica en que puede introducir temas como el desarrollo de fármacos, los clubes de compradores, la importancia de los ensayos clínicos, el principio de autonomía de los pacientes, la ética del placebo, el tráfico de fármacos no aprobados y los organismos que regulan el

Tabla 2. Temas para el debate.

Autonomía del paciente para escoger su tratamiento, especialmente en enfermedades graves:
Tráfico de fármacos ilegales/no aprobados.
Relación con situaciones actuales (p.ej. cáncer).
Necesidad de un diseño experimental adecuado.
Utilidad de la aleatorización y el enmascaramiento.
Uso del placebo en ensayos clínicos.
Aprobación de fármacos: evaluación de la seguridad con estudios de poca duración frente a larga duración. Duración mínima de la investigación para conocer eficacia y/o seguridad:
Intereses de la industria farmacéutica, las agencias reguladoras y las asociaciones de pacientes.
Papel del médico clínico frente al papel del médico investigador y la problemática de que recaigan en la misma persona.

Tabla 3. Posibles preguntas para la prueba de conocimientos.

¿En qué consiste un estudio de fase II?
¿Por qué es importante el doble ciego? ¿Se emplea correctamente en la película?
¿Qué es el placebo? ¿Cuándo es éticamente aceptable su uso?
¿Qué es el cumplimiento? ¿Se controla adecuadamente en el ensayo de la película?
¿Cuál cree que era el medio de difusión de información científica de la época?
¿En qué escenas se pone de manifiesto el principio de autonomía?
¿Debe recaer la tarea asistencial e investigadora en personas distintas?

mercado del medicamento. Por este motivo, creemos que puede ser un recurso docente de utilidad en estudios del ámbito sanitario. El combinar conceptos de diversas áreas del conocimiento médico da un carácter transversal a la película que la hace muy atractiva para su empleo en estudiantes de ciencias de la salud, especialmente en asignaturas como Medicina Interna, Salud Pública y Farmacología Clínica.

Referencias

- Farré M, Arribas S, Pérez J, Baños J. El uso de películas comerciales para comprender los principios bioéticos en la investigación clínica. *Rev Med Cine* [Internet]. Diciembre 2013 [Consultado el 2014 Jul 14]; 9:151-155. Disponible en: http://fundacion.usal.es/revistamedicina/nuevo/component/docman/doc_download/doc_download
- Farré M, Bosch F, Roset PN, Baños JE. Putting clinical pharmacology in context: the use of popular movies. *J Clin Pharmacol*. 2004; 44:30-36.
- Baños JE, Bosch F, Pérez J et al. Al cruzar el límite/Extreme Measures: cine, principios bioéticos e investigación clínica. *Rev Med Cine* [Internet]. 2011 [Consultado el 2014 Jul 14]; 7:95-99. Disponible en: <http://revistamedicinacine.usal.es/index.php/es/vol7/num3/661>
- Ventura S, Onsmán A. The use of popular movies during lectures to aid teaching and learning of undergraduate pharmacology. *Med Teacher*. 2009; 31:662-64.
- Ron Woodroof Biography. The Biography.com website [Internet]. 2014 [Consultado el 2014 Jul 18]. Disponible en: <http://www.biography.com/people/ron-woodroof-21329541>
- Dockterman E. The True Story of Dallas Buyers Club. *Time* [Internet]. 2013 Nov 8 [Consultado el 2014 Jul 18]. Disponible en: <http://entertainment.time.com/2013/11/08/the-true-story-of-dallas-buyers-club>
- Minutaglio B. The real legacy of the real Dallas Buyers Club is that it didn't really have one. *The Guardian* [Internet]. 2 de marzo de 2014 [Consultado el 2014 Jul 17]. Disponible en: <http://www.theguardian.com/commentisfree/2014/mar/02/real-dallas-buyers-club-matthew-mcconaughey-character>
- Mullard A. Underground drug networks in the early days of AIDS. *Lancet*. 2014; 383:592. Disponible en: [http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(14\)60208-7/fulltext](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(14)60208-7/fulltext)
- Minutaglio B. Buying Time, How Dallas got to be a center of the black market in unapproved AIDS drugs. *Dallas Life Magazine* [Internet]. 9 de agosto de 1992 [Consultado el 2014 Jul 15]. Disponible en: <http://buyersclubdallas.com>
- Trillo P. Los otros Dallas Buyers Club. *El Mundo* [Internet]. 23 de marzo de 2014 [Consultado el: 2014 Jul 21]. Disponible en: <http://www.elmundo.es/internacional/2014/03/22/532dcb90ca47417a278b457e.html>
- Broder S. The development of antiretroviral therapy and its impact on the HIV-1/AIDS pandemic. *Antiviral Res*. 2010; 85:1-18. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2815149>
- Mitsuya H, Weinhold KJ, Furman PA, St Clair MH, Nusinoff-Lehrman S, Gallo RC, et al. 3'-azido-3'-deoxythymidine (BW A509U): an antiviral agent that inhibits the infectivity and cytopathic effect of human T-lymphotropic virus type III/lymphadenopathy-associated virus in vitro. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1985; 82:7096-7100. Disponible en: <http://www.pnas.org/content/82/20/7096.full.pdf>
- Yarchoan R, Klecker RW, Weinhold KJ, Markham PD, Lyerly HK, Durack DT, Gelmann E, et al. Administration of 3'-azido-3'-deoxythymidine, an inhibitor of HTLV-III/LAV replication, to patients with AIDS or AIDS-related complex. *Lancet*. 1986; 1:575-580.
- Fischl MA, Richman DD, Grieco MH, Gottlieb MS, Volberding PA, Laskin OL, et al. The efficacy of azidothymidine (AZT) in the treatment of patients with AIDS and AIDS-related complex. A double-blind, placebo-controlled trial. *N Engl J Med*. 1987; 317:185-191.
- Fischl MA, Parker CB, Pettinelli C, Wulfsohn M, Hirsch MS, Collier AC, et al. A Randomized Controlled Trial of a Reduced Daily Dose of Zidovudine in Patients with the Acquired Immunodeficiency Syndrome. *N Engl J Med*. 1990; 323:1009-1014. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM199010113231501>
- Dournon E, Matheron S, Rozenbaum W, Michon C, Perronne C, De Truchis P, et al. Effects of zidovudine in 365 consecutive patients with AIDS or AIDS-related complex. *Lancet*. 1998; 2:1297-1302.
- Pert CB, Hill JM, Ruff MR, Berman RM, Robey GW, Arthur LO, et al. Octapeptides deduced from the neuropeptide receptor-like pattern of antigen T4 in brain potently inhibit human immunodeficiency virus receptor binding and T-cell infectivity. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1986; 83:9254-9258. Disponible en: <http://www.pnas.org/content/83/23/9254.long>
- Polianova MT, Ruscetti FW, Pert CB, Tractenberg RE, Leoung G, Ruff MR, et al.

Antiviral and immunological benefits in HIV patients receiving intranasal peptide T (DAPTA). *Peptides*. 2003; 24:1093–1098.

19. Koeh DK, Obel AO, Minowada J, Hutchinson VA, Cummins JM. Low dose oral alpha-interferon therapy for patients seropositive for human immunodeficiency virus type-1 (HIV-1). *Mol Biother*. 1990; 2:91-95.

20. Kaiser G, Jaeger H, Birkmann J, Poppinger J, Cummins JM, Gallmeier WM. Low-dose oral natural human interferon-alpha in 29 patients with HIV-1 infection: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *AIDS*. 1992; 6:563-569.

21. Rozenbaum W, Gharakhanian S, Navarette MS, De Sahb R, Rouzioux C. Long-term follow-up of 120 patients with AIDS-related Kaposi's sarcoma treated with interferon alpha-2a. *J Invest Dermatol*. 1990; 95(6 Suppl):161S-165S.

22. American Thoracic Society. Fungal infection in HIV-infected persons. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995; 152:816-822.

23. Sonnabend JA. Review of AZT multicenter trial data [Internet]. 1987 Oct [Consultado el 2014 Jul 22] Disponible en: http://aidserspective.net/articles/AZT_TRIALA.pdf

24. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. *JAMA*. 2013; 310:2191-2194.

25. Ioannidis J. Effectiveness of antidepressants: an evidence myth constructed from a thousand randomized trials?. *Philos Ethics Humanit Med*. 2008; 27;3:14. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2412901>



Marian de Haan Bosch es estudiante de Medicina. Cursa actualmente el segundo curso del Grado de Medicina compartido de la Universidad Autónoma de Barcelona y de la Universidad Pompeu Fabra, en la unidad docente del Hospital del Mar (Parc de Salut MAR). Sus áreas de interés personal son el ballet, la pintura, la fotografía y la lectura.



Álvaro Gómez Tomás es estudiante de Medicina. Cursa actualmente el cuarto curso del Grado de Medicina compartido de la Universidad Autónoma de Barcelona y de la Universidad Pompeu Fabra, en la unidad docente del Hospital del Mar (Parc de Salut MAR). Sus áreas de interés personal son las neurociencias y la electrónica, habiendo desarrollado varios dispositivos para el estudio de los sueños lúcidos.



Josep-E Baños es doctor en Medicina y profesor de Farmacología en la Facultad de Ciencias de la Salud y de la Vida de la UPF desde el año 2002. Ha sido vicerrector de Docencia y Ordenación Académica desde 2005 a 2013. Fue miembro del grupo que recibió una distinción de calidad a la innovación docente de la Generalitat de Catalunya por el empleo de películas comerciales en la docencia de la licenciatura de Biología en 2009.



Magi Farre Albaladejo, es médico especialista en Farmacología Clínica. Catedrático de Farmacología en la Universitat Autònoma de Barcelona y Jefe del Servicio de Farmacología Clínica del Hospital Universitario Germans Trias i Pujol en Badalona (Barcelona). Anteriormente fue Consultor en el Instituto Hospital del Mar de Investigaciones Medicas-IMIM. Sus áreas de trabajo son la neuropsicofarmacología clínica, las drogas de abuso y las propiedades de los antioxidantes naturales. En el ámbito académico tiene interés en los métodos de innovación docente en Farmacología y Bioética.