

Nueva ciencia, nueva esperanza: Microbicidas basados en antirretrovirales



INTERNATIONAL
PARTNERSHIP for
MICROBICIDES

Las mujeres siguen viéndose afectadas de forma desproporcionada por la epidemia de VIH en el África subsahariana. Demasiadas mujeres y niñas se ven impotentes ante la amenaza de la infección. El VIH/sida constituye en la actualidad la principal causa de muerte entre las mujeres en edad reproductiva (de 15 a 44 años) en el mundo y, de manera especial, en el África subsaharianaⁱ. La propagación de esta epidemia sigue superando a la respuesta del mundo frente a ella. Por cada persona que inicia el tratamiento anti-VIH, se producen dos nuevas infeccionesⁱⁱ.

Las mujeres necesitan de forma urgente nuevas opciones de prevención como los microbicidas. Las actuales estrategias preventivas no son suficientes para detener el impacto del VIH, sobre todo entre la población femenina. Aunque métodos como los preservativos son muy eficaces, no resultan prácticos para las mujeres que no pueden persuadir a sus parejas de que los utilicen, las que desean tener niños o las que están en situación de riesgo de sufrir violencia. Se están desarrollando microbicidas vaginales para reducir la transmisión del VIH a las mujeres durante las relaciones sexuales con una pareja masculina con el virus. Los microbicidas basados en antirretrovirales siguen el camino abierto por otros métodos preventivos salvadores creados a partir de la adaptación de unos tratamientos exitosos contra enfermedades como la malaria, la gripe y la neumonía.

Los microbicidas basados en antirretrovirales prometen ofrecer a las mujeres una poderosa nueva vía para proteger su propia salud y salvar millones de vidas.

Los microbicidas basados en antirretrovirales cuentan con el potencial para transformar la respuesta mundial frente a la infección por VIH. Numerosas organizaciones han estado trabajando en el desarrollo de microbicidas que contengan los mismos tipos de fármacos antirretrovirales que se utilizan con éxito para tratar a las personas que viven con VIH/sida y para prevenir la transmisión del virus de madre a hijo. El éxito de dos importantes estudios publicados en 2010 ha proporcionado una prueba de concepto de la prevención del VIH basada en antirretrovirales.

Los hallazgos anunciados en julio de 2010 provenientes del ensayo clínico CAPRISA 004 ofrecen un nuevo motivo para el optimismo. El ensayo, que contó con 889 mujeres voluntarias sudafricanas, evaluó la aplicación vaginal de un gel con tenofovir al 1% para prevenir la transmisión de hombre a mujer del VIH. En lo que supone un hito importante en el ámbito de la prevención del VIH, el estudio CAPRISA 004 descubrió una reducción del 39% en las tasas de infección por VIH en las mujeres que emplearon tenofovir, en comparación con las que utilizaron un gel con placebo. El gel con tenofovir también redujo en un 51% la transmisión del virus del herpes simple tipo 2 (VHS-2). El VHS-2 es una infección crónica e incurable que puede aumentar el riesgo de adquirir el VIH. El producto demostró tener un buen perfil de seguridad tal y como fue probado. Para 2011, se prevé la realización de ensayos adicionales confirmatorios y/o complementarios.

Los resultados publicados en diciembre de 2010 referentes al [ensayo iPrEx](#), un estudio de fase III en el que se probó la profilaxis preexposición (PPRE), evidenciaron que la administración una vez al día del antirretroviral Truvada[®] (formulación aprobada por la FDA para tratar el VIH y que combina tenofovir disoproxil fumarato y emtricitabina), acompañada por unos servicios integrales de prevención del virus, condujo a un descenso del 44% del riesgo de infectarse por VIH-1 entre la población del ensayo clínico.

En 2011, IPM iniciará un programa de fase III para probar un anillo vaginal de acción prolongada que contiene el fármaco antirretroviral dapivirina.

continúa

IPM Headquarters

8401 Colesville Road, Suite 200
Silver Spring, MD 20910 USA
TEL +1-301-608-2221
FAX +1-301-608-2241

IPM Belgium

Rue du Trône/Troonstraat 98
1050 Brussels, Belgium
TEL +32(0)2-507-1231
FAX +32(0)2-507-1222

IPM South Africa

PO Box 3460
Paarl 7620, South Africa
TEL +27-21-860-2300
FAX +27-21-860-2308

IPM CTM Facility

3894 Courtney Street, Suite 170
Bethlehem, PA 18017 USA
TEL +1-484-893-1050
FAX +1-484-893-1057

www.ipmglobal.org



Los microbicidas basados en antirretrovirales actúan contra el VIH de forma específica. Los fármacos utilizados en este tipo de microbicidas tienen una gran actividad y actúan de forma específica sobre el VIH. Estos fármacos bloquean la capacidad del virus para penetrar en células sanas o para reproducirse, una vez dentro de ellas. Tenofovir, el antirretroviral empleado en el CAPRISA 004, actúa una vez el virus ha entrado en la célula y evita que inicie el proceso de replicación de su material genético.

Los microbicidas deberían presentarse en distintas formas para amoldarse a las preferencias y conveniencias de las mujeres. Hasta el producto más seguro y eficaz no funcionará si las mujeres no lo usan. Los microbicidas podrían adoptar diversas formas, como geles que se utilizarían en torno al momento del sexo, geles de una aplicación diaria, películas, y anillos vaginales de acción prolongada que proporcionarían una protección durante un plazo de hasta un mes en cada aplicación. Se están formulando microbicidas basados en antirretrovirales para proteger frente a la infección por VIH incluso durante las relaciones sexuales no previstas, liberando los componentes activos de forma gradual en el tiempo.

Los antirretrovirales actúan contra el VIH a través de diversas vías específicas. Los fármacos anti-VIH actúan interfiriendo en alguna de las etapas del ciclo vital del virus. Las primeras fases, cuando el virus se une y penetra en las células humanas, pueden bloquearse gracias a los compuestos conocidos como inhibidores de la *entrada* o de la *fusión*. Los inhibidores del CCR5 y del CXCR4, como maraviroc, constituyen un ejemplo de estos fármacos. Los compuestos como los inhibidores de la gp41 también pueden interferir en las primeras fases de la infección, bloqueando la capacidad del virus para fundirse con las células inmunitarias humanas. Una vez dentro de la célula, el virus comienza a realizar las acciones necesarias para reproducirse. Esta actividad puede bloquearse con fármacos antirretrovirales como tenofovir o dapivirina, denominados *inhibidores de la transcriptasa inversa*. Estos compuestos evitan que el virus inicie el proceso de replicación de su material genético. Del mismo modo, los *inhibidores de la integrasa* impiden que el virus inserte dicho material genético en los cromosomas humanos, lo que supone otro modo de bloquear la reproducción viral. Más allá de este punto, los *inhibidores de la proteasa* pueden interferir en las etapas finales del proceso de replicación viral, impidiendo que el VIH construya los componentes proteicos necesarios para ensamblar nuevos virus.

Los microbicidas combinados tienen el potencial de ofrecer una mayor protección. Otra ventaja de los microbicidas basados en antirretrovirales es que brindan la posibilidad de combinar varios fármacos en un único producto. Los expertos predicen que los microbicidas basados en una combinación de antirretrovirales que actúen sobre el VIH en diferentes fases de su ciclo vital maximizarían su efecto protector. Además, los productos que combinen antirretrovirales con anticonceptivos podrían proporcionar prevención contra el VIH y control de la natalidad en una única formulación. Otros productos podrían combinar un antirretroviral que protegería frente al VIH junto con otros compuestos activos capaces de prevenir otras infecciones de transmisión sexual.

Enero de 2011

ⁱ OMS. "Mujeres y Salud: Los datos de hoy, la agenda de mañana" (noviembre de 2009).

ⁱⁱ ONUSIDA. "Informe sobre la epidemia mundial de sida, 2010" (noviembre de 2010).