



Visión general sobre los microbicidas

¿Por qué un microbicida?

El VIH/SIDA se sitúa entre las enfermedades más devastadoras del mundo debido a su rápida propagación y al hecho de que afecta, principalmente, a personas jóvenes en sus años más productivos. Se estima que, en todo el mundo, hay 33 millones de personas que viven con VIH/SIDA y que unos 25 millones ya han muerto por el síndrome. Cada día 7.000 mujeres, hombres y niños se infectan por el virus. La falta de prevención y tratamiento del VIH/SIDA ha provocado que en el planeta haya más de 15 millones de niños huérfanos, de los que más de 11 millones viven en el África subsahariana.

Los esfuerzos para atajar la epidemia se han centrado, principalmente, en el tratamiento y el cambio de comportamiento. Sin embargo, la historia nos enseña que, para erradicar las epidemias, sólo funcionan las estrategias integrales que incluyan un decidido enfoque centrado en la prevención.

Las mujeres, en especial aquéllas que viven en los países en vías de desarrollo, soportan cada vez con mayor intensidad el peso de esta epidemia, tanto como cuidadoras de las personas enfermas como por su mayor vulnerabilidad a la infección debido a motivos fisiológicos, económicos y sociales. No obstante, en muchas culturas, las mujeres carecen de la autoridad necesaria como para insistir en que sus parejas masculinas empleen condones en las relaciones sexuales o que se mantengan fieles.

La historia nos enseña que, para erradicar las epidemias, sólo funcionan las estrategias integrales que incluyan un decidido enfoque centrado en la prevención.

Por este motivo, es esencial desarrollar estrategias de prevención adicionales que las mujeres puedan iniciar y controlar por sí mismas. Una de dichas estrategias podrían ser los microbicidas vaginales, unos productos que reducirían el riesgo de infección por el VIH de las mujeres durante las relaciones sexuales. Los microbicidas pueden diseñarse para que su uso sea discreto y no dependa de la posibilidad de practicar el sexo, reduciendo así la necesidad de contar con la implicación masculina.

Aunque todavía no se ha aprobado la utilización de ningún microbicida, sí se han identificado docenas de sustancias que interrumpen la infección por VIH, las cuales, actualmente, están sometidas a un proceso intensivo de estudio y prueba para su empleo como microbicidas.

¿Cómo funcionan los microbicidas?

Existen numerosas etapas del ciclo vital del VIH en las que podrían actuar los microbicidas para evitar la infección. Se cree que para que un microbicida tenga una eficacia máxima, debe interferir con el virus antes de que inserte su material genético en una célula huésped e inicie su replicación. A diferencia de la terapia antirretroviral, que trata la infección por VIH en el organismo una vez se ha producido la transmisión del virus, los microbicidas están diseñados para ser aplicados en la vagina y evitar que tenga lugar la infección.

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, 98, 3rd floor
1050 Brussels, Belgium
TEL +32(0)2-507-1234
FAX +32(0)2-507-1222

IPM South Africa

PO Box 3460
Paarl 7620, South Africa
TEL +27-21-860-2300
FAX +27-21-860-2308/9

IPM CTM Facility

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

www.ipm-microbicides.org



Los microbicidas podrían administrarse en la vagina bajo distintas formas, como por ejemplo: gel, pastilla o anillo de acción prolongada, que podría permanecer en la vagina durante 30 días o más sin necesidad de reemplazarlo.

Microbicidas de primera generación

Los productos candidatos a microbicidas de primera generación (actualmente continúan dos en fase de ensayos de eficacia) se conocen en general como inhibidores de la entrada “no específicos”. Actúan adhiriéndose de forma electrostática al virus, lo que impide que éste se una a las células diana en la vagina (éste sería el caso de polianiones como PRO 2000), o bien creando unas condiciones de la vagina que inhiban la infección (por ejemplo, potenciadores de las defensas vaginales como BufferGel).

Microbicidas de segunda generación

Los microbicidas de segunda generación (hoy en fase de desarrollo) emplean compuestos antirretrovirales (ARV) que actúan de forma específica sobre el VIH o sus células diana. Tienen una alta actividad y pueden ser formulados de manera que su liberación sea prolongada en el tiempo, bien en solitario o en combinación. Dichas combinaciones pueden mejorar la eficacia de los fármacos individuales.

Se está trabajando para identificar los ARV (o combinaciones de los mismos) más prometedores con vistas a su empleo en microbicidas. Entre los ejemplos de candidatos a microbicidas de segunda generación podríamos nombrar: el gel de tenofovir, el gel y anillo de dapivirina y el gel de UC-781.

En la siguiente tabla se resumen las diferencias entre los productos microbicidas de primera y segunda generación:

Microbicidas de primera generación	Microbicidas de segunda generación
<ul style="list-style-type: none"> • Son los primeros microbicidas desarrollados. Dos de ellos se encuentran sometidos a ensayos de eficacia • Actúan sobre el VIH de forma no específica • Formulaciones en gel • Requieren una aplicación vaginal en las horas previas a la práctica del sexo (dependientes del coito) • No plantean problemas respecto a la aparición de posibles resistencias 	<ul style="list-style-type: none"> • Son productos más novedosos que se hallan en diferentes etapas de ensayos preclínicos y clínicos • Actúan de forma específica sobre el VIH (basados en fármacos antirretrovirales) • Cuentan con diversas formulaciones: geles, películas, anillos y pastillas o supositorios vaginales • Su acción es de larga duración (protección prolongada), por lo que pueden aplicarse una vez al día. En el caso de un anillo, puede aplicarse una vez al mes o incluso menos (no dependen del coito) • La aparición de resistencias es un posible problema que debe ser investigado en más profundidad.

Formulación y aplicación

La formulación de un fármaco ayuda a determinar su eficacia, coste y aceptabilidad por el usuario final. Los candidatos a microbicidas de primera generación que se encuentran actualmente en fase de ensayos de eficacia a gran escala se formulan como geles y deben ser aplicados poco antes de la relación sexual, motivo por el que se denominan “dependientes del coito”.

Una importante ventaja de los candidatos a microbicidas basados en ARV es que pueden formularse de modo que tengan una acción prolongada que no dependa del coito. Podrían aplicarse una vez al día (o incluso con

menor frecuencia), con independencia de la actividad sexual. Esto proporcionaría protección frente a la infección por VIH incluso en el caso de que se tengan relaciones sexuales no previstas.

¿Cómo se prueba la seguridad y eficacia de los microbicidas?

Los microbicidas, una vez probada su seguridad y eficacia, podrían poner en manos de las mujeres de todo el mundo la capacidad para protegerse frente al VIH, lo que podría salvar millones de vidas. Sin embargo, el proceso de desarrollo de un microbicida es largo y costoso.

Todos los fármacos candidatos a microbicidas deben someterse, en primer lugar, a un riguroso programa de examen y pruebas de laboratorio para asegurarse de que cuentan con un perfil de seguridad adecuado antes de ser probados en humanos. Estas pruebas preclínicas intensivas pueden prolongarse de uno a varios años antes de completarse. Una vez un candidato a microbicida supera satisfactoriamente estas pruebas, se puede proceder con los ensayos clínicos en humanos.

Los microbicidas, una vez probada su seguridad y eficacia, podrían poner en manos de las mujeres de todo el mundo la capacidad para protegerse frente al VIH, lo que podría salvar millones de vidas. Sin embargo, el proceso de desarrollo de un microbicida es largo y costoso.

Los ensayos clínicos se realizan de forma secuencial: primero, para determinar la seguridad y, después, para probar la eficacia (la capacidad para prevenir la infección por VIH). Los ensayos de seguridad iniciales requieren contar con pequeñas cantidades de mujeres en condiciones clínicas cuidadosamente controladas. Más adelante, se efectúan los estudios de seguridad de mayor tamaño, en donde se administra el microbicida a un rango más amplio de mujeres a lo largo de períodos más prolongados, a fin de obtener unos datos de seguridad más completos.

Sólo una vez completados los estudios de seguridad pueden realizarse los ensayos clínicos de eficacia con el objetivo de someter a prueba la capacidad del microbicida para evitar la infección por VIH. Estos ensayos implican un número mayor de mujeres y tienen que efectuarse en aquellos lugares donde existen unas tasas elevadas de infección por VIH, de modo que los investigadores puedan apreciar posibles diferencias en las tasas de infección entre las personas que usan el microbicida candidato y las que no.

Los ensayos clínicos de seguridad pueden requerir de uno a dos años, mientras que los ensayos de eficacia pueden prolongarse durante tres años o más y requerir la presencia de miles de voluntarios. En consecuencia, los costes totales del desarrollo de un microbicida pueden elevarse a cientos de millones de dólares.

¿Cuáles son los estándares éticos que sirven de guía en los ensayos clínicos?

Todos los ensayos clínicos, incluyendo los de microbicidas, deben ejecutarse atendiendo a directrices normativas y éticas tanto internacionales como locales, con el objeto de proteger a las personas que participan en los ensayos y de garantizar la integridad ética y científica de los resultados. Los desarrolladores de productos microbicidas también acatan sus propias directrices integrales para asegurar que los ensayos clínicos transcurren por cauces éticos. Estas directrices son documentos dinámicos que deben recoger de forma continua los nuevos descubrimientos y hallazgos científicos para adaptarse a una realidad cambiante.

El consentimiento informado es la piedra angular en la realización ética de un ensayo. Los patrocinadores de productos deben asegurarse de que todas las personas que participan en un ensayo de microbicidas otorgan libremente su consentimiento informado basado en una comprensión clara del ensayo, incluyendo los posibles riesgos y beneficios que podría entrañar. El proceso de consentimiento informado debe ser coherente con las "Buenas Prácticas Clínicas" de ICH (siglas en inglés de Conferencia Internacional sobre la Armonización de Requisitos Técnicos para el Registro de Fármacos para Uso Humano) y las directrices nacionales del país. Asimismo, este consentimiento es un proceso siempre en marcha y los desarrolladores de productos deben asegurar la comprensión constante de lo que supone la participación en el ensayo mediante charlas periódicas con las personas participantes después de la inscripción.

Además, en cumplimiento de las directrices sobre el estándar de cuidados para la realización de ensayos, los desarrolladores de productos proporcionan de forma constante *counselling* sobre reducción de riesgos, condones

masculinos y femeninos, derivaciones a los servicios adecuados a las mujeres que queden embarazadas o a las personas que den positivo en la prueba del VIH al inscribirse, *counselling* antes y después de la prueba del VIH, pruebas y tratamiento de infecciones de transmisión sexual (ITS), tratamiento de cualquier reacción adversa, y tratamiento y cuidado a aquellas personas que se infecten por VIH durante el ensayo.

¿Cómo reciben apoyo las comunidades locales?

Los desarrolladores de productos microbicidas tienen el compromiso de realizar ensayos que cumplan con los estándares éticos y normativos, mantengan un amplio apoyo comunitario y, al acabar, dejen a las comunidades mejor de lo que estaban.

En los países donde tienen lugar los ensayos clínicos, muchos desarrolladores de microbicidas han implementado amplios programas de implicación comunitaria. A los agentes sociales clave (entre ellos, grupos de mujeres, ministerios de salud, profesionales médicos, medios de comunicación, líderes y curanderos tradicionales, enfermeras-comadronas, etc.) se les ofrece información sobre los microbicidas y los ensayos clínicos. También se proporciona formación de forma continua, trabajo en red y apoyo a todos los implicados en el propio proceso de realización de pruebas (investigadores clínicos, científicos investigadores, coordinadores de enfermería, personal de realización de *counselling*, responsables y personal de gestión del proyecto).

¿Cómo se asegurará el acceso a los microbicidas?

Una vez desarrollados, los microbicidas deben ser asequibles y de fácil disponibilidad. Históricamente, se ha comprobado que pueden pasar décadas para que los beneficios de la innovación científica lleguen al mundo en desarrollo. El campo de los microbicidas tiene el compromiso de facilitar la disponibilidad y acceso generalizado a cualquier producto eficaz, de forma que llegue primero a los que más lo necesiten. Los desarrolladores de microbicidas siguen, fundamentalmente, el principio de que todas las personas que participan en un ensayo deberían tener acceso al producto estudiado en caso de que éste demuestre ser seguro y eficaz y haya recibido la aprobación en el país para su uso doméstico.

Asegurar el acceso a los microbicidas es una responsabilidad que debe ser compartida por los patrocinadores del estudio, el equipo de investigadores, los donantes, las agencias bi- y multilaterales y, en última instancia, los gobiernos nacionales.

Conclusión

El desarrollo de microbicidas seguros y eficaces para las mujeres de los países en vías de desarrollo promete ser uno de los grandes logros en salud pública de nuestra generación. Una vez desarrollados, los microbicidas constituirán un elemento crítico de cualquier respuesta integral al VIH/SIDA en la que se tenga en cuenta el impacto desigual de la epidemia sobre las mujeres, así como una herramienta muy necesaria para alcanzar los Objetivos de Desarrollo del Milenio de Naciones Unidas.

El desarrollo de microbicidas seguros y eficaces para las mujeres de los países en vías de desarrollo promete ser uno de los grandes logros en salud pública de nuestra generación.

Los microbicidas no serán sólo parte de la mejoría en la salud de las féminas, sino que también ayudarán a reducir la carga de enfermedad y muerte que supone para mujeres, hombres y niños, y podrían ayudar de forma significativa a la erradicación de la pobreza en el mundo en vías de desarrollo.

Julio de 2008

Entre los donantes en el campo de los microbicidas se encuentran Bill & Melinda Gates Foundation, European Commission, Rockefeller Foundation, United Nations Population Fund, World Bank y los gobiernos de Alemania, Bélgica, Canadá, Dinamarca, Estados Unidos, Francia, Holanda, Irlanda, Noruega, el Reino Unido y Suecia.