



Microbicidas

Esta ficha técnica proporciona información básica sobre los microbicidas, una de las opciones que están siendo testadas como parte del esfuerzo por identificar herramientas adicionales para reducir el riesgo de transmisión del VIH.

¿Por qué se está investigando para identificar un microbicida?

El objetivo de los microbicidas es reducir el riesgo de la infección por VIH en el lugar de la exposición sexual (vagina o recto). La investigación en microbicidas surgió a partir la demanda de grupos de base a favor de opciones que las mujeres en situación de alto riesgo frente al VIH pudieran emplear y controlar por sí mismas con el objetivo de prevenir el VIH y otras infecciones de transmisión sexual. Pese a que la investigación se ha centrado sobre todo en los microbicidas vaginales, el área se ha ampliado para incluir la investigación y el desarrollo de microbicidas rectales que tanto hombres como mujeres puedan emplear para protegerse durante el sexo anal.

¿Qué es un microbicida?

El término microbicida hace referencia a sustancias tópicas actualmente en estudio que podrían utilizarse en la vagina y/o el recto para reducir el riesgo de transmisión del VIH durante el sexo. Existen varias vías a través de las cuales un microbicida puede proporcionar protección. Puede contener un ingrediente activo que bloquea directamente la actividad del VIH, o puede actuar como barrera física en el revestimiento de la mucosa vaginal o rectal. Esto podría conseguirse con cremas, geles, películas, anillos vaginales de liberación prolongada, enemas y supositorios que podrían emplearse en la vagina o el recto. Los primeros microbicidas efectivos puede que sólo empleen un mecanismo de acción. Los microbicidas posteriores, sin embargo, combinarán probablemente dos o más mecanismos de acción para conseguir que sean más efectivos.

Los primeros microbicidas testados (los que han sido testados primero en ensayos clínicos a gran escala entre 1996 y 2008) fueron conocidos como agentes de amplio espectro, lo que significa que se pensaron para proporcionar una amplia cobertura contra varias ITS pero no específicamente para el VIH. Los investigadores abrigaron la esperanza de que tuviesen efecto al quebrar la membrana viral o al potenciar las defensas naturales de la vagina. Estos productos (por ejemplo, Carraguard, BufferGel o Pro2000) se testaron en ensayos a gran escala y no mostraron eficacia, e incluso en el caso de Nonoxynol-9 (un espermicida testado para la protección del VIH) mostró que podría según los casos aumentar la vulnerabilidad al VIH al quebrar el epitelio vaginal.

La gran mayoría de candidatos a microbicidas que hoy están en experimentación están formulados a partir de fármacos antirretrovirales (ARV). Los actuales ensayos de efectividad (véase en el dorso) están comprobando el gel de tenofovir. Tenofovir es uno de los ARV que toman como tratamiento las personas que viven con VIH. Se tiene la esperanza de que un ARV formulado como un microbicida y aplicado en la vagina o en el recto pueda ser capaz de bloquear la actividad del VIH en el lugar de la exposición, lo que serviría para prevenir la infección. Los estudios están haciendo un estrecho seguimiento de las mujeres que utilizan estos productos e igualmente se infectan, con el objetivo de dilucidar si el uso del gel afecta a la resistencia farmacológica.

¿Cómo sabemos si funcionan los microbicidas?

Cada candidato en prevención biomédica del VIH pasa por una amplia serie de evaluaciones, primero en el laboratorio y en estudios con animales y luego en humanos. Los estudios en animales proporcionan información preliminar sobre la seguridad y la eficacia del candidato. Sólo los candidatos que parecen seguros en animales se toman en consideración para ser testados en humanos. Los datos de eficacia en animales también pueden utilizarse para informar decisiones sobre si testar un candidato en humanos. Ahora bien, los estudios en animales no pueden proporcionar una respuesta clara sobre si la estrategia reducirá el riesgo de VIH en los humanos. En los estudios con microbicidas en animales, los científicos controlan exactamente cuándo se administra el fármaco y cuándo se expone al animal al virus infeccioso. Los ensayos en humanos en cambio proporcionan información sobre cómo funciona esta estrategia en situaciones en las que el uso del producto puede que no sea 100% constante y en las que el momento de la posible exposición al VIH es habitualmente desconocido.

Los candidatos a microbicidas que cumplen los criterios en los estudios de laboratorio y en animales se trasladan a pequeños estudios de seguridad en humanos (ensayos de Fase I). Los candidatos que parezcan seguros y que cumplan determinados criterios se prueban en estudios de seguridad más amplios (ensayos de Fase II). Algunos de las candidatos que completan estos estadios con resultados positivos pasan a ensayos de eficacia a gran escala o ensayos de efectividad,

que pueden denominarse ensayos de Fase III, Fase IIb, o de prueba de concepto. Existen razones técnicas por las que a algunos diseños de ensayo se les llama estudios de eficacia y a otros de efectividad. Ambos términos hacen referencia a los ensayos que se fijan en si una candidata reduce el riesgo de infección por VIH. Por mor de la simplicidad, utilizamos a continuación el término eficacia.

Los detalles sobre estos estudios de eficacia a gran escala varían, pero el diseño de los ensayos de eficacia de los microbicidas es similar al de la mayoría de ensayos de prevención del VIH. Estos ensayos reclutan a personas seronegativas sanas, habitualmente en las comunidades donde los investigadores han llevado a cabo un trabajo preparatorio para conocer los índices de comportamiento de riesgo y de incidencia. Cada participante recibe un paquete de prevención básica que incluye tratamiento de infecciones de transmisión sexual, condones, y asesoramiento para el cambio de comportamiento. [Lamentablemente, no en todos los ensayos de eficacia en los que se incluye a usuarios de drogas se proporciona intercambio de jeringuillas, un aspecto que centra la atención de los defensores de derechos y los activistas]. Algunos de los participantes se asignan de manera aleatorizada para que se les proporcione el microbicida, mientras que a otros participantes se les dará un placebo, un producto que es indistinguible del microbicida experimental y que no tiene ningún efecto sobre el organismo. Ningún participante sabe si le han administrado el microbicida candidato o el placebo. A todos los participantes se les explica en cada visita durante el estudio que no pueden asumir que el microbicida les va a proteger y que no pueden saber si han recibido el microbicida experimental o el placebo.

A lo largo del periodo del ensayo, algunos participantes se infectarán a pesar de haber recibido asesoramiento y servicios de prevención. Esto está en consonancia con lo que sabemos sobre la epidemia del SIDA: incluso con información y servicios, no todo el mundo puede protegerse todo el tiempo.

Al final del ensayo, los investigadores comparan las tasas de nuevas infecciones entre los participantes a los que se administró el microbicida experimental y en aquellos a los que se proporcionó el placebo. Si hay significativamente menos nuevas infecciones en el grupo del microbicida experimental, es decir, si la diferencia es superior de la que se podría atribuir al azar, es un indicio de que el microbicida es beneficioso.

¿Dónde se están llevando a cabo los ensayos de microbicidas?

Se cuentan en casi 20 los ensayos clínicos de microbicidas experimentales actualmente en marcha, en países de varias partes del mundo, aunque más concentrados en el Sur y el Este de África. Visite www.avac.org/globalmap si desea obtener un mapa de los ensayos de microbicidas y de otros métodos de prevención biomédica del VIH.

¿Quién participa en la investigación de microbicidas?

Como en el caso de otras estrategias de prevención del VIH, los ensayos de microbicidas se están llevando a cabo entre poblaciones diferentes, como mujeres heterosexuales y hombres gays y otros hombres que practican sexo con hombres. Las mujeres en situación de alto riesgo frente al VIH constituyen el grupo más numeroso de participantes en los ensayos de microbicidas en marcha. Tanto hombres como mujeres participan en estudios de seguridad de uso rectal de los microbicidas, y hay hombres participando en estudios para determinar la seguridad relacionada con el pene.

¿Para cuándo se esperan resultados?

Está previsto que los resultados del CAPRISA 004, un estudio a gran escala de un microbicida que contiene un antirretroviral, se anuncien en la Conferencia AIDS2010 en Viena en julio de 2010. También está previsto que en 2013 el estudio VOICE (MTN 003), otro ensayo a gran escala, publique resultados. El VOICE está evaluando tres diferentes estrategias para la prevención del VIH en mujeres: el gel de tenofovir y dos regímenes de profilaxis pre-exposición (PrEP) diferentes que consisten en tomar ARV orales a diario. También hay otros microbicidas basados en ARV en estudios pre-clínicos y otros clínicos en fases tempranas.

Visite www.avac.org/trials si desea saber más sobre ensayos de microbicidas en marcha y finalizados.

Visite www.avac.org si desea saber más sobre los microbicidas, lo que incluye recursos anteriormente disponibles en www.microbicide.org.

Creada en 1995, AVAC es una organización internacional sin ánimo de lucro que utiliza la educación, el análisis político, la incidencia y la movilización comunitaria para acelerar el desarrollo ético y en su caso la distribución mundial de vacunas del SIDA y otras opciones nuevas de prevención del VIH como parte de una respuesta integral a la pandemia. Para más información, visite www.avac.org