

# 5 De la promesa al producto: Avanzando en la investigación y promoción de los microbicidas rectales

## Resumen

Diez metas para impulsar el campo de los microbicidas rectales (MR) durante los próximos dos años:

1. Incrementar la actividad en todas las áreas de investigación de MR (básica, pre-clínica, clínica, socio-conductual).
2. Crear un Plan Mundial de Desarrollo de MR.
3. Reclutar a más investigadores en el campo de los MR.
4. Determinar la seguridad de los lubricantes para uso rectal.
5. Generar más fondos para la investigación de MR.
6. Diversificar las fuentes de financiamiento para la investigación de MR.
7. Enmarcar la discusión de los MR y otras opciones de prevención del VIH en el contexto de la salud anal.
8. Reconocer al sexo anal como conductor de la pandemia del VIH entre hombres gays y otros hombres que tienen sexo con hombres (HSH) y entre mujeres y hombres.
9. Afrontar la carga de VIH entre hombres gays y otros HSH en todo el mundo.
10. Ampliar la ya existente red mundial de activistas de microbicidas rectales.

Basándose en la sólida base de sus primeros cinco años, IRMA se ha establecido para ayudar a liderar el camino que va de la promesa de un microbicida rectal seguro y eficaz hacia un producto real. Para lograr esta realidad, IRMA ha identificado las diez áreas clave en las que el campo de MR debe avanzar de manera significativa en los próximos dos años. Muchos de estos objetivos son similares a los identificados en el informe del 2008 de IRMA *Menos Silencio, Más Ciencia: Iniciativa para que los Microbicidas Rectales sean una Realidad*. Como se señaló anteriormente, hemos visto cierto éxito en la promoción de este programa desde el 2008, pero todavía hay mucho más por hacer. El logro de estos objetivos requiere de una mayor urgencia.

### 5.1 Incrementar la actividad en todas las áreas de investigación de microbicidas rectales

La Sección 2 del presente informe da una idea del aumento del volumen y la variedad de la investigación sobre los MR en curso. En un período inferior a una década, el campo de los MR apenas ha evolucionado desde la primera vez que se le prestó atención, pasando de ser poco más que un complemento al desarrollo de los microbicidas vaginales, hasta establecerse como parte integral de la investigación del programa de prevención de VIH. Hay un consenso. El desarrollo de un producto rectal específico que sea seguro y efectivo ya no es rechazado como imposible en el peor de los casos, ni considerado poco probable en el mejor de ellos.

Una autoridad notable como el Dr. Anthony S. Fauci, Director del Instituto Nacional de Alergias y Enfermedades Infecciosas de los Institutos Nacionales de Salud de EE.UU., puso de relieve la necesidad imperiosa de microbicidas rectales seguros y efectivos en un comunicado en el National Women and Girls HIV/AIDS Awareness Day (Día de la Conciencia Nacional de las Mujeres y Niñas VIH/SIDA) en marzo del 2009. Él subrayó la necesidad de que las mujeres tengan nuevas opciones de prevención para el sexo anal como parte de un paquete integral de prevención.

Con el asegurado reconocimiento de la comunidad en lo referente a la investigación y promoción, es momento de ir más allá de frases de aliento en la promoción de MR. A fin de lograr productos viables para las personas que practican sexo anal, el campo de los MR requiere una amplitud mucho mayor y más profunda de actividades en todo el espectro de base, lo cual contempla la investigación pre-clínica, clínica y socio conductual. Esto incluye el trabajo en formulaciones de microbicidas rectales específicos, portadores diseñados para uso rectal, aceptabilidad del producto y preferencias del usuario, inmunidad de la mucosa rectal, investigación traslacional, toxicología animal, farmacocinética y farmacodinámica, ensayos clínicos y establecimiento de marcadores de seguridad y correlación de la inmunidad.

Sigue siendo imperativo que los microbicidas vaginales sean probados para la seguridad rectal, ya que son susceptibles de ser utilizados de esa manera cuando estén disponibles. Debe proporcionarse información precisa a los eventuales usuarios de microbicidas vaginales a través de un etiquetado adecuado de los productos y esfuerzos de educación de la comunidad.

#### **Declaración de Consenso**

En mayo del 2007, IRMA ideó una declaración de consenso en materia de seguridad rectal de los microbicidas vaginales en colaboración con el Grupo de Activismo Africano para los Microbicidas (AMAG por sus siglas en inglés), la Campaña Mundial por los Microbicidas (GCM por sus siglas en inglés) y la Alianza para el Desarrollo de Microbicidas (AMD por sus siglas en inglés). Se acordó que:

- Los auspiciadores de ensayos deberían financiar los ensayos de seguridad rectal junto a todas las pruebas de eficacia de microbicidas vaginales;
- Los donantes deberían proporcionar más recursos para el campo a fin de llevar a cabo ensayos de seguridad rectal; y
- Los organismos reguladores deberían describir los datos razonables de seguridad necesarios para la aprobación de microbicidas vaginales.
- Si los datos disponibles mostraran signos de toxicidad rectal, IRMA, AMAG, GCM y AMD no recomendarían detener o retrasar la introducción de un microbicida vaginal, debido a la absoluta urgencia de tener un producto a disposición de las mujeres de todo el mundo. En su lugar, se recomienda que los eventuales usuarios sean informados de que el microbicida vaginal no está destinado para ser usado por vía rectal y que los datos disponibles muestran signos de toxicidad rectal. El etiquetado de los productos y los esfuerzos de educación de la comunidad en esta situación deben hacer hincapié en que el uso de dicho producto puede causar daño a la mucosa rectal y puede incrementar el riesgo de transmisión del VIH si se utiliza mientras se practica el sexo anal sin protección.
- Si no se dispone de datos, el grupo no recomienda detener o retrasar la introducción de los microbicidas vaginales. En su lugar, recomienda que los eventuales usuarios sean informados de que el microbicida vaginal en cuestión no está destinado para ser usado por vía rectal, que no se ha probado su efectividad cuando se usa por vía rectal y que no hay datos sobre la seguridad rectal para el producto específico. El grupo hizo un llamado a trabajar con diligencia para evitar tal situación, ya que la recopilación de datos de seguridad rectal no debe plantear retrasos en los ensayos de eficacia. Ensayos breves de seguridad pueden llevarse a cabo paralelamente a los ensayos de eficacia.

Actualmente la Administración de Drogas y Alimentos (Food and Drug Administration) de EE.UU. no requiere datos de seguridad rectal de los microbicidas vaginales para otorgar licencias.

Los microbicidas rectales deben ser seguros, eficaces, aceptables y accesibles para su uso por todas las personas que practiquen sexo anal. Sin embargo, la mayoría de las formulaciones de MR actualmente en fase de investigación no son apropiadas para su uso en personas que viven con el VIH. Las investigaciones actuales sobre nuevas tecnologías de prevención, incluidos los microbicidas, se centran mayormente en productos que contienen medicamentos antirretrovirales (ARV) utilizados para el tratamiento de personas que viven con el VIH. El uso de estos productos por las personas VIH-positivas puede generar cepas resistentes del virus en los usuarios, limitando sus opciones de tratamiento. Esto es de especial preocupación en el mundo en desarrollo, donde el régimen de drogas múltiples todavía no es una realidad. Adicionalmente, un microbicida que contenga ARV no estaría disponible sin receta médica, lo cual reduce el acceso al producto.

La investigación debe llevarse a cabo para desarrollar tanto productos basados en ARV como no basados en ellos para satisfacer las necesidades de prevención de las personas que viven con el VIH, de aquellos que son VIH-negativos y de aquellos que no conocen su estado. Es preocupante que no existan formulaciones de microbicidas no basados en ARV en ensayos de eficacia, y muy pocos en el desarrollo temprano pre-clínico y clínico en el momento.

## **5.2 Crear un Plan Mundial de Desarrollo de Microbicidas Rectales**

Por una serie de razones científicas, prácticas y financieras, la investigación de MR ha entrado recientemente en la fase de investigación clínica. Por lo tanto, la investigación actual consiste en estudios de seguridad a pequeña escala, con un ojo puesto en los ensayos de eficacia posible. En el 2008 se completó satisfactoriamente la primera Fase I a nivel mundial de un ensayo de seguridad rectal (prueba de un microbicida que contiene ARV UC 781). En el 2010 hay un estudio más de Fase I en marcha (prueba de un microbicida que contiene el ARV tenofovir) y hay otro en espera, con una posible fecha de inicio posterior en el año.

Es importante para el campo prepararse para la última etapa (Fase IIb, III) de los ensayos clínicos desde ahora. IRMA propone la creación de un Plan Mundial de Desarrollo de Microbicidas Rectales por el cual las partes interesadas establecerían las prioridades de la investigación y coordinarían esfuerzos a través de una amplia gama de actividades científicas desde el descubrimiento hasta la Fase III. En esta época de recursos limitados y prioridades en competencia, cada dólar comprometido para las necesidades de MR debe gastarse inteligente y estratégicamente. La proyección mundial de las inversiones presentada en la Sección 3 podría proporcionar un punto de partida para la planificación, ejecución y análisis crítico permanente de nuevos productos potenciales a medida que avancen en la línea de distribución. Sin un mapa que todo el mundo esté siguiendo, estamos seguros de que se pierden en el camino. Un Plan Mundial de Desarrollo de Microbicidas Rectales, con el aporte permanente de todos los ángulos de investigación y promoción, es el camino a seguir.

Huelga decir que el trabajo de convocar a las partes interesadas y el desarrollo, implementación, monitoreo y ajuste de dicho plan requiere dedicación de recursos y debe financiarse adecuadamente. Las actividades de promoción en general carecen de fondos suficientes y esto debe cambiar.

### 5.3 Reclutar a más investigadores en el campo de los microbicidas rectales

Para asegurar el progreso en todos los ámbitos pertinentes debe reclutarse un mayor número de investigadores de distintas disciplinas. En el 2010 todos los investigadores principales directamente involucrados en la investigación de MR podrían caber cómodamente en un salón de clase pequeño, con un número aproximado de 10. En los próximos años a IRMA le gustaría ver un mayor número de investigadores que se unan a estos esfuerzos provenientes de varios países, instituciones y disciplinas. En la actualidad, los que trabajan en la investigación de MR residen principalmente en los EE.UU. Un salón de clases multinacional completo es la meta.

### 5.4 Determinar la seguridad de los lubricantes para uso rectal

Sabemos muy poco acerca de la seguridad relativa de los lubricantes que hombres y mujeres utilizan durante el sexo anal, ya que estos productos generalmente no se han probado para la seguridad rectal. La obtención de estos datos sería útil por razones de salud pública. Por ejemplo, estos datos podrían utilizarse para promover el uso de lubricantes más seguros, mientras se desalienta el uso de lubricantes menos seguros. Por lo tanto, IRMA sigue presionando para obtener más información sobre la seguridad rectal de los lubricantes (ver Sección 4.4). Como se informó en la Sección 2.11 de este informe, los esfuerzos de IRMA han contribuido al avance del conocimiento sobre este tema. Mientras esperamos un MR seguro y efectivo, sin duda podremos contribuir a garantizar que los lubricantes existentes no faciliten la transmisión del VIH.



“Si estás buscando un tema de conversación realmente bueno, sobre todo en la primera cita, involúcrate en los estudios de microbicidas rectales. Es una manera rápida y fácil de medir el nivel de comodidad al hablar del sexo anal y lo que es más importante, es la investigación que puede salvar la vida de los demás algún día en el futuro”.

**Scott Wilfong**  
Activista  
Baltimore, EE.UU.

### 5.5 Generar más fondos para la investigación de microbicidas rectales

En el 2006 IRMA pidió un aumento del financiamiento mundial para la investigación de MR. Esto no ocurrió. El análisis más reciente de IRMA (ver Sección 3 de este informe para más detalles) encontró que el financiamiento no ha variado desde entonces. En el 2010 se han gastado \$7,2 millones de dólares americanos en la investigación de MR a nivel mundial.

IRMA ha revisado su valoración de necesidades de financiamiento para los próximos 10 años. Para fortalecer las actuales actividades de investigación y sobre todo para aumentar la capacidad del campo para probar múltiples agentes y productos, se necesitarán \$10 millones de dólares americanos anualmente durante los próximos cuatro años (2011–2014) y se necesitarán \$44 millones de dólares americanos anualmente durante los seis años siguientes (2015–2020). Esto representaría un aumento del 40% de los niveles actuales de financiamiento para el periodo 2011–2014 y un aumento de más de seis veces para el periodo 2015–2020.

IRMA y sus socios deben elaborar y aplicar estrategias de promoción para generar más fondos en consonancia con las prioridades y necesidades que prevé el Plan Mundial de Desarrollo de Microbicidas Rectales y los investigadores deben solicitar más financiamiento para la investigación específica de MR.

## 5.6 Diversificar las fuentes de financiamiento para la investigación de microbicidas rectales

Según los cálculos de IRMA, las cuentas del sector público en EE.UU. dan la mayor proporción del financiamiento total de MR a nivel mundial. De hecho, hasta el año 2010 el sector público en EE.UU. contribuyó con casi el 100% del financiamiento global. Si bien estamos agradecidos por el apoyo visionario de EE.UU., depender tanto de una única fuente de financiamiento es un gran riesgo. Cualquier cambio en las prioridades del presupuesto del gobierno de EE.UU. podría diezmar o incluso eliminar la mayoría de los fondos de investigación de MR disponibles en todo el mundo. Para mitigar este riesgo, IRMA busca diversificar la cartera de financiamiento mediante la promoción de contribuciones de fundaciones y de gobiernos nacionales fuera de los EE.UU.

Una de las potenciales fuentes de mayor apoyo es Europa. Como se describe en la Sección 3 de este informe, el financiamiento para la investigación de MR de fuentes europeas ha sido muy limitado hasta hace poco. IRMA insta enérgicamente a los países europeos, las instituciones y fundaciones que apoyan actualmente la investigación de microbicidas en general a contribuir con financiación adicional específica para la investigación de MR.

En consecuencia, IRMA hace un llamado a los gobiernos de todos los países de altos ingresos—cuyas epidemias nacionales de VIH están impulsadas principalmente por el sexo anal sin protección—para que hagan sus primeras contribuciones al financiamiento de la investigación de MR. Además, hacemos un llamado a los sectores comerciales y filantrópicos de estos países para que sigan el liderazgo de amfAR—La Fundación para la Investigación del SIDA—proporcionando el tan necesitado apoyo a los esfuerzos de investigación de MR (ver la Sección 3 para una descripción de las contribuciones de amfAR).

## 5.7 Enmarcar la discusión de los microbicidas rectales y otras opciones de prevención del VIH en el contexto de la salud anal

IRMA seguirá abogando para que el sexo anal sea reconocido y tratado directamente en respuesta al VIH y las infecciones de transmisión sexual (ITS). Somos conscientes de que el sexo anal sigue siendo un tabú y es considerado un crimen en muchos países, lo cual convierte a la investigación y promoción de MR en todo un reto.

El futuro del sexo anal debe ser discutido en el contexto de la salud anal en general y las prácticas sexuales anales. Este enfoque holístico exige una mejor comprensión de las actitudes y creencias en torno al sexo anal y al estigma, la discriminación y la criminalización que a menudo se adhieren a este comportamiento. La investigación y el desarrollo de MR también requiere tener en cuenta las prácticas de sexo anal en diversas poblaciones, el contexto en el que el sexo anal ocurre, las preferencias del usuario, la aceptabilidad, los comportamientos que acompañan al sexo anal (por ejemplo, uso de condones, lubricantes, duchas rectales y enemas) y las condiciones comunes tales como hemorroides, inflamaciones, úlceras y fisuras que pueden afectar la eficacia y la aceptabilidad del MR.

Hay acciones importantes que se pueden tomar de inmediato para apoyar una mejor salud anal para las personas que practican el sexo anal. Estas incluyen la detección y el tratamiento de infecciones de transmisión sexual, la promoción del acceso universal a lubricantes a base de agua, condones masculinos y femeninos y vacunas contra algunas ITS. En particular, la vacunación contra el VPH debe ofrecerse a niños y hombres, así como a niñas y mujeres; y a las personas que practican sexo anal se les debe examinar periódicamente para detectar el VPH, proporcionarles un tratamiento adecuado y hacerles un seguimiento.



“Necesitamos desarrollar microbicidas que sean efectivos sin importar qué clase de sexo tienen las personas”.

**Sharon Hillier**

Universidad de Pittsburgh, Red de Ensayos sobre Microbicidas (MTN) Pittsburgh, EE.UU.

Siguen siendo una prioridad las futuras investigaciones en las opciones de prevención y estrategias para el sexo anal más allá de los condones masculinos. El objetivo debería ser la prevención tanto del VIH como de las ITS. La ciencia debería evaluar la seguridad y eficacia de todo lo siguiente: la profilaxis de pre-exposición (PrEP), el tratamiento como prevención, la circuncisión médica masculina y los condones femeninos para el sexo anal, el uso de lubricantes, duchas rectales y enemas, los comportamientos sero-adaptativos como la sero-selección y otros métodos de reducción de riesgo en el sexo anal sin protección.

## 5.8 Reconocer al sexo anal como conductor de la pandemia del VIH entre hombres gays y otros HSH, y entre mujeres y hombres

En *Menos Silencio, Más Ciencia: Iniciativa para que los Microbicidas Rectales sean una Realidad* un informe del 2008, IRMA hizo un llamado a una mayor atención al papel del sexo anal como conductor de la pandemia, incluyendo el sexo anal entre mujeres y hombres. Lamentablemente sigue habiendo una notable, aunque quizás no sorprendente, falta de atención al sexo anal en un contexto heterosexual.

Los hechos siguen siendo prácticamente los mismos entonces y ahora:

- El conocimiento de la incidencia, la prevalencia y el contexto del sexo anal sigue siendo inexcusablemente escaso.
- En números absolutos, es probable que muchas más mujeres heterosexuales (conservadoramente podemos decir que hasta siete veces más) practiquen el sexo anal receptivo que hombres gay<sup>1</sup>, debido a su mayor número.
- A nivel mundial casi todo el sexo anal es sin protección.
- Debemos considerar la posibilidad de que el sexo anal sin protección, incluso cuando se practique en raras ocasiones, pueda ser una fuente importante de transmisión del VIH a nivel mundial. El riesgo de transmisión del VIH a través de un acto sexual anal sin protección es sustancialmente más alto que a través de un acto sexual vaginal sin protección<sup>2,3</sup>.

Hemos informado sobre la escasez de investigaciones realizadas sobre sexo anal entre hombres y mujeres, y sobre el sexo anal en el contexto de la epidemia generalizada de VIH. Hemos pedido una mayor atención a estos temas y demandamos más investigación en una serie de áreas clave. Este trabajo está por hacerse.

## 5.9 Afrontar la carga de VIH entre hombres gays y otros HSH en todo el mundo

En su informe de política *Reaching Men Who Have Sex with Men (MSM) in the Global HIV & AIDS Epidemic* (Llegando a los hombres que tienen sexo con hombres (HSH) en la Epidemia mundial de VIH/SIDA), el Foro Mundial sobre HSH y VIH identifica "cinco áreas estratégicas que es necesario atender para detener y comenzar a reducir la propagación del VIH entre los HSH", a saber:

- Incremento de las inversiones en la prevención efectiva, atención y tratamiento del VIH, y programas de apoyo para HSH;
- Ampliación de la cobertura de servicios de calidad relacionados con el VIH para HSH;
- Mayor conocimiento e investigación sobre HSH y VIH;

- Disminución de la estigmatización, la discriminación y la violencia contra HSH;
- Fortalecimiento de redes de HSH<sup>4</sup> internacionales, regionales, sub-regionales y nacionales.

IRMA también proporciona una lista de sugerencias en la Sección 1.5 de este informe sobre las acciones necesarias para afrontar la enorme, y mayormente desatendida, carga de VIH entre hombres gays y otros HSH en todo el mundo.

No hay tiempo que perder.

## 5.10 Ampliar la ya existente red mundial de activistas de microbicidas rectales

IRMA seguirá proporcionando múltiples plataformas para que sus miembros participen en actividades de promoción y educación. Seguiremos ampliando nuestra membresía para incluir una gama más amplia de investigadores, activistas, donantes y encargados de formular políticas de todo el mundo. Cuando empezamos en el 2005 éramos un puñado de personas, actualmente la red cuenta con más de 850 personas en más de 60 países.

Es hora de llegar a los 1.000 y muchos más. Tú puedes ayudar.

Los miembros de IRMA deberían instar a socios y aliados, incluidos gobiernos, agencias internacionales de salud, entidades de financiamiento e influyentes investigadores y activistas, para que apoyen la búsqueda de MR pro activamente. Únete a los esfuerzos de IRMA y demanda MR para toda persona que los necesite.

De la promesa a la acción y al producto—la medida del progreso será el desarrollo de microbicidas rectales seguros, efectivos, aceptables y accesibles; lo cual requiere la concentración de esfuerzos de activistas, investigadores, encargados de formular políticas y financistas de todas partes del mundo.

*"Es posible hacer progresos cada día. Cada paso puede ser fructífero. Sin embargo, cada vez se extiende delante de ti un camino más prolongado siempre ascendente y mejorado. Tú sabes que nunca se llega al final de la jornada. Pero esto, lejos de desalentar, sólo se suma a la alegría y a la gloria de la ascensión".*

—Winston Churchill