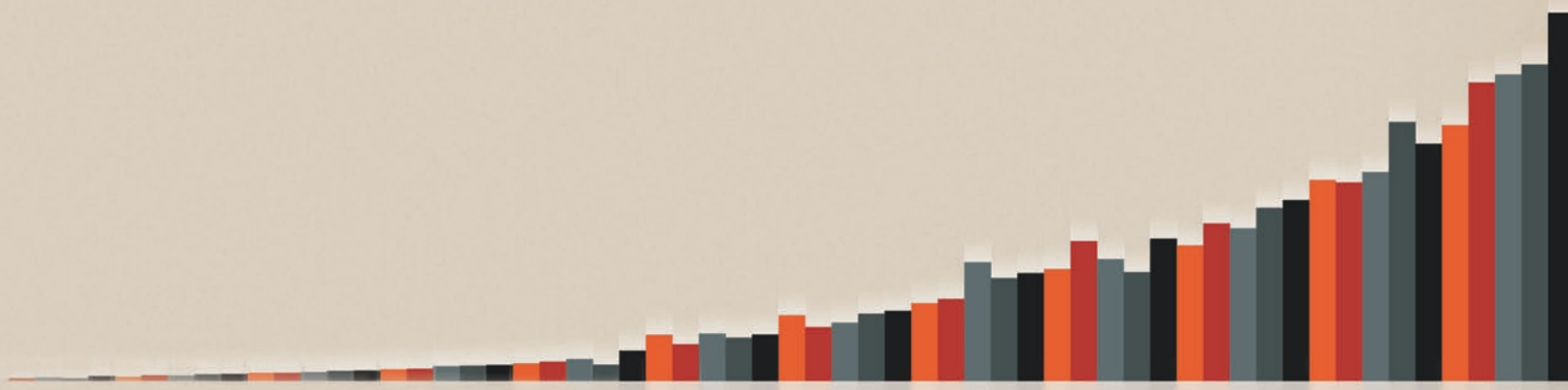


Menos Silencio Más Ciencia

Iniciativa para que los Microbicidas Rectales sean una Realidad



Menos Silencio

El presente documento está dedicado a la memoria de nuestros colegas y amigos ahora fallecidos que hicieron significativas contribuciones al activismo por los microbicidas rectales y que, aún ahora en ausencia, continúan inspirándonos.

Oludare Oduyume (*Nigeria*)

John Shaw (*EEUU*)

El Fondo de Becas a la Memoria de John Shaw se creó en IRMA en otoño del 2007 para honrar a John y brindar asistencia a los miembros que deseen asistir a Microbicidas 2008 en Nueva Delhi, India, del 24 al 27 de febrero del 2008. Se otorgó a los nuevos miembros un total de US\$10,000 para cubrir los gastos de la conferencia. Entre los donantes a este fondo están la Fundación para el SIDA Elton John, la Fundación para el SIDA de San Francisco, el Proyecto de Movilización Comunitaria para el VIH/SIDA y la Fundación para el SIDA de Chicago.

Más Ciencia

Iniciativa para que los Microbicidas Rectales sean una Realidad

Director del Proyecto:
Jim Pickett

Escritor:
Marc-André LeBlanc

Consultores Científicos:
Dr. Peter Anton
Dr. Alex Carballo-Diéguez
Dra. Pamina Gorbach
Dra. Polly Harrison
Dr. Craig Hendrix
Dra. Sheena McCormack
Dr. Ian McGowan
Dr. David Phillips
Dra. Lisa Rohan

Diseño gráfico:

MURET Diseño

MULTIPAPELES REPRESENTACIONES TARAZONA

Carta del Presidente

Durante la primavera del 2005, un pequeño grupo de activistas se reunió para discutir formas innovadoras para mejorar el conocimiento y el apoyo a la investigación y desarrollo de microbicidas rectales, y para ampliar el lugar que éstos ocupan en el mapa de la tecnología de la prevención de la infección por VIH. En aquella época, el silencio que rodeaba a los microbicidas rectales era palpable.

¿Cómo era posible que se hubiera avanzado tan poco en encontrar formas de hacer que las relaciones sexuales anales fueran más seguras? Después de tantos años de transmisión de la infección, ¿no era hora ya de impulsar la investigación sobre microbicidas rectales?

La respuesta fue un fuerte y sonoro ¡Sí! El resultado: el Grupo de Trabajo Internacional en Microbicidas Rectales (IRMWG, en sus siglas en inglés). Desde ese día se inició un movimiento ferviente dedicado al avance estratégico de nuestro interés colectivo hacia la promesa de microbicidas rectales.

Quiero aprovechar esta oportunidad para hacer público mi agradecimiento a las personas que se unieron a mí en el 2005 para dar forma a este esfuerzo: Anna Forbes de la Campaña Global de Microbicidas (GCM, en sus siglas en inglés), Julie Davids del Proyecto de Movilización Comunitaria para el VIH/SIDA (CHAMP, en sus siglas en inglés) y Marc-André LeBlanc de la Sociedad Canadiense para el SIDA (quien actualmente maneja los Programas Globales del Norte de la GCM).

A pesar de que nuestro objetivo era muy claro, no contábamos aún con la visión necesaria para llegar a la meta. Sabíamos que sería esencial enlazar a los activistas comunitarios con los investigadores, científicos, diseñadores de políticas y las agencias patrocinadoras que hacían esfuerzos increíbles, aunque no percibidos, en el campo. Asimismo, sabíamos que para ser exitosos necesitaríamos encontrar con la dedicación y la voluntad de gente de todas partes del mundo gente que podría tener acceso a las ideas y a los recursos necesarios.

El foco de nuestros pensamientos, tanto en aquella época como ahora, estaba en los hombres y las mujeres del mundo entero, de todas las tendencias sexuales, que sostienen relaciones anales y que necesitan urgentemente nuevas tecnologías de prevención más allá del condón.

Y aquí estamos, lanzando **Menos Silencio, Más Ciencia Iniciativa para que los Microbicidas Rectales sean una Realidad** en Microbicidas 2008 en Nueva Delhi. Al igual que nuestra primera publicación, lanzada en la conferencia de Ciudad del Cabo (Sudáfrica), esperamos que este nuevo documento ayude a crear visibilidad y legitimidad para nuestra causa, y a dar cuenta de cuán urgente es. Estamos seguros de que el presente informe servirá enormemente para impulsar nuestro trabajo.

500 —
40 —
6 —

personas

países

continentes

Después de concluir un proceso que abarcó a todos nuestros miembros, dejamos atrás nuestro nombre anterior (IRMWG) y ahora nos conocen como IRMA (Activistas Internacionales por un Microbicida Rectal, en sus siglas en inglés). Hoy en día, el número de nuestros miembros sobrepasa las 500 personas y organizaciones provenientes de 40 países en seis continentes. Nuestra presencia en la web ha crecido de una simple página a un portal real con su propio dominio, tal como lo concebimos en nuestros sueños: www.rectalmicrobicides.org.

Sé que llevo la voz de todos los que conforman nuestra amplia red cuando digo que me siento sumamente honrado de estar colaborando con tan increíble cantidad de activistas y científicos inteligentes y apasionados ustedes y me siento profundamente agradecido por la visión y por el apoyo financiero de líderes del calibre de Broadway CARES/Equidad Lucha Contra el SIDA, la Fundación Elton John contra el SIDA, la Fundación Playboy, la Fundación de San Francisco contra el SIDA, nuestras organizaciones fundadoras y todas las otras organizaciones y personas que son tan vitales para nuestra misión y que reciben el debido agradecimiento en este informe. Quisiera hacerle llegar un agradecimiento especial a la Fundación de Chicago contra el SIDA (AFC, en sus siglas en inglés) mi casa por su extraordinario apoyo durante estos últimos tres años.

Hoy, mañana y los días que vienen, continuaremos abogando para que haya más ciencia y para que llegue el final del silencio que cubre las vidas de tantas personas. Le invitamos a unirse a nosotros.

Muy atentamente,



Jim Pickett
Presidente, Activistas Internacionales por un Microbicida Rectal
Director de Incidencia Política, Fundación de Chicago contra el SIDA

Agradecimiento

Activistas Internacionales por un Microbicida Rectal (IRMA) Comité Directivo 2006-2008

Jim Pickett, Presidente de IRMA
AIDS Foundation of Chicago, Chicago/EEUU

Bridget Haire, Vice-Presidente de IRMA
Australian Federation of AIDS Organisations, Sydney/Australia

Marc-André LeBlanc, Secretario de IRMA
Global Campaign for Microbicides, Ottawa/Canadá

Kim Mulji, Tesorero de IRMA
Naz Foundation International, Londres/Reino Unido

Jonathan Berger,
AIDS Law Project, Braamfontein/Sudáfrica

Manju Chatani,
African Microbicides Advocacy Group, Accra/Ghana

Julie Davids,
Community HIV/AIDS Mobilization Project, Providence/EEUU

Jerome Galea,
University of California Los Angeles Program in Global Health, Lima/Perú

Dra. Pamina Gorbach,
University of California Los Angeles/EEUU

Dr. Rowena Johnston,
amfAR - The Foundation for AIDS Research, Nueva York/EEUU

Rick Jones,
GNP+, Amsterdam/Países Bajos

Jeremy Kwan,
PT Foundation - MSM Programme, Kuala Lumpur/Malasia

Dr. Ken Mayer,
Brown University, Fenway Community Health, Boston/EEUU

Dr. Ian McGowan,
University of Pittsburgh School of Medicine, Pittsburg/EEUU

John Shaw (fallecido)
Activista, San Francisco/EEUU

Roy Wadia,
British Columbia Centre for Disease Control, Vancouver/Canadá

Deseamos reconocer y expresar nuestra más profunda gratitud a los siguientes patrocinadores del presente informe. Gracias por su visión y compromiso con el progreso de microbicidas rectales seguros, efectivos y aceptables para las mujeres y hombres que los necesitan en todo el mundo.

AIDS Action Foundation

AIDS Foundation of Chicago

The AIDS Institute

National AIDS Marathon Training Program - Chicago

AIDS Project of Los Angeles

AIDS Vaccine Advocacy Coalition

Alliance for Microbicide Development

amfAR The Foundation for AIDS Research

Australian Federation of AIDS Organisations

Broadway cares/Equity Fights AIDS

Canadian AIDS Society

Community HIV/ AIDS Mobilization Project

Elton John AIDS Foundation

Fenway Community Health

Gay Men's Health Crisis

Global Campaign for Microbicides

Housing Works

The Playboy Foundation

The SafeGuards Project / Family Planning Council

San Francisco AIDS Foundation

Stanley and Dorothy Winter Foundation of the

Jewish Community Foundation

Por otra parte, deseamos expresar nuestro agradecimiento a la Universidad de California en Los Angeles, la Red de Estudios sobre Microbicidas, el Partenariado Internacional por los Microbicidas, y a todas las organizaciones que han auspiciado nuestras teleconferencias.

Las siguientes personas han proporcionado un valioso aporte al desarrollo del presente documento:

Deborah Baron, Sudáfrica

Whitney Brown, EEUU

Marco Gómez, Canadá

Mark Ishaug, EEUU

Kevin Jack, EEUU

Marjan Javanbakht, EEUU

David Munar, EEUU

Ryan Murphy, EEUU

Charles Price, EEUU

Rachel Rohlfing, EEUU

Stephanie Tillman, EEUU

Versión en español,

Gabriel Boichat

Planeta Salud

Rosario León Rhandomy, MSc.

Asociación Investigaciones Médicas en Salud (INMENSA)

Cesar Nureña

Unidad de Ensayos Clínicos en VIH Perú

Auspiciadores:

AIDS Foundation of Chicago

Asociación Investigaciones Médicas en Salud (INMENSA)

Elton John AIDS Foundation

Legacy Community Health Services

UCLA Program in Global Health

Gracias A:

Better World Advertising: diseño original en inglés.

Contenido

Introducción

1 Microbicidas rectales en contexto: la pandemia global de VIH, relaciones anales y derechos humanos **Pag. 10**

1.1 La pandemia global de VIH/SIDA avanza más rápido que los esfuerzos de prevención

1.2 Criminalización del comportamiento y violaciones de los derechos humanos: Desafíos de una respuesta global para prevenir la transmisión del VIH a través del sexo anal

1.3 El sexo anal en el mundo: menos silencio, más ciencia

2 El estado de la investigación sobre microbicidas rectales **Pag. 15**

*2.1 El primer ensayo clínico de seguridad de un microbicida rectal en el mundo: Análisis del UC- 781**

2.2 Próximos ensayos clínicos de seguridad sobre microbicidas rectales: Análisis de PRO2000 y VivaGel para la seguridad en el sexo anal

*2.3 Estableciendo medidas basales de la mucosa para los ensayos de microbicidas rectales**

2.4 Cumplimiento de las regulaciones en los ensayos de microbicidas

*2.5 Evaluación pre-clínica de los candidatos a microbicidas rectales contra el VIH**

2.6 Programa de desarrollo del microbicida Aptamer

*2.7 Evaluación de formulaciones de microbicidas rectales**

2.8 Ensayo de preferencias en las formulaciones de microbicidas rectales

2.9 Estudio de dispositivos para administrar el microbicida rectal

*2.10 Establecimiento de tasas de signos y síntomas ano-rectales en hombres y mujeres que practican relaciones anales receptivas**

2.11 Empleo de lavados rectales en hombres que practican sexo anal

2.12 Evaluación de la seguridad de los lubricantes sexuales usados en el recto

2.13 Recolección de datos sobre el empleo rectal de productos y sexo anal en los ensayos de microbicidas vaginales

2.14 Investigaciones biomédicas, sociales y de comportamiento financiadas por amfAR.

*Parte del Programa de Desarrollo de Microbicidas conducido por la UCLA y los NIH (Institutos Nacionales de Salud de los Estados Unidos), (U-19).

3 IRMA en acción: actividades clave **Pag. 31**

- 3.1 Declaración de consenso sobre la seguridad rectal de candidatos a microbicidas vaginales*
- 3.2 Encuesta internacional sobre lubricantes usados en el sexo anal*
- 3.3 Actuando como el “perro guardián”*
- 3.4 Recursos clave en el portal web de IRMA*

4 Mirando hacia el futuro: metas de IRMA y el campo de los microbicidas rectales **Pag. 43**

- 4.1 Diez objetivos sobre microbicidas rectales a alcanzar para el 2010*
- 4.2 Plan Mundial de Desarrollo de Microbicidas Rectales*

La iniciativa por los microbicidas rectales lo(la) incluye a Usted.

Notas finales

Introducción

Desde su creación en 2005, los Activistas Internacionales por un Microbicida Rectal (IRMA) han tenido un crecimiento y un éxito significativos. A partir de un número de miembros que podía contarse con los dedos de una mano, IRMA ha construido una red de más de 500 activistas, investigadores y personas que redactan las políticas en 40 países de seis continentes.

Nuevo nombre, nuevo aspecto, mismos objetivos

Originalmente fundada como el Grupo Internacional de Trabajo sobre los Microbicidas Rectales (IRMWG), nuestro grupo cambió de nombre a finales del 2007, creando un nuevo logo y lanzando un nuevo portal (www.rectalmicrobicides.org). En todo este cambio, IRMA continúa comprometida con los mismos objetivos que desarrollamos desde nuestra creación:

- Abogar por un rápido avance de la investigación, desarrollo y acceso a microbicidas rectales seguros, efectivos y aceptables;
- Promover estudios de seguridad rectal en todos los candidatos de microbicidas vaginales viables;
- Apoyar, cuando sea apropiado, la investigación de otras nuevas tecnologías de la prevención, tales como la circuncisión masculina, vacunas y prevención oral (PrEP), y promover los métodos existentes, tales como los condones masculinos y femeninos, como parte de una gama de opciones de prevención;
- Desempeñarnos como un foro central para el intercambio, debate e interacción sobre microbicidas rectales; y,
- Congregar perspectivas y disciplinas científicas diversas para mejorar la comprensión y las acciones en la investigación y el desarrollo de microbicidas rectales.

Enfocándonos en la seguridad

En estas fases iniciales del desarrollo de microbicidas rectales, el foco primario de la investigación es la seguridad: examinar la seguridad rectal de los lubricantes sexuales (sección 2.12), exigir la obtención de datos de seguridad rectal de los estudios de microbicidas vaginales en fase final (sección 3.1), determinar las medidas para evaluar seguridad rectal básica (sección 2.3) y, por supuesto, evaluar la seguridad de los microbicidas potenciales específicamente rectales (secciones 2.1 y 2.2).

Esperamos que este documento permita:

- Servir como una referencia con autoridad en cuanto a los desarrollos recientes y esfuerzos actuales en la investigación sobre microbicidas rectales;
- Ilustrar los objetivos y estrategias clave en la incidencia política;
- Brindar una descripción de los recursos y actividades de IRMA; e
- Animar a las personas a trabajar en la prevención del VIH, sea en activismo, investigación, políticas o financiamiento, para involucrarse en el activismo y la investigación sobre microbicidas rectales.

1 Microbicidas rectales en contexto: la pandemia global del VIH, relaciones anales y derechos humanos

1.1 La pandemia global de VIH/SIDA avanza más rápido que los esfuerzos de prevención

La noche del Día Mundial del SIDA en 2007, el Programa Conjunto de las Naciones Unidas para el VIH/SIDA (UNAIDS) anunció que más de 33 millones de personas viven con VIH en todo el mundo, incluyendo 2.5 millones de personas que se infectaron con el virus en 2007. Más de 2 millones de personas fallecieron por enfermedades relacionadas con el SIDA en 2007.¹

Ninguna región del mundo se ha librado. La región del África Sub-Sahariana continúa siendo la más afectada. En esa zona, en contraste con otras, la mayoría de las personas que viven con VIH son mujeres (61%). El Caribe sigue siendo la segunda región más afectada, en forma proporcional a su población, y la pandemia de VIH continúa creciendo en Asia, Europa Oriental y Asia Central.²

Hay indicadores que sugieren la re-emergencia de una epidemia de VIH en hombres gay y en otros hombres que tienen sexo con hombres (HSH) en países industrializados, incluyendo Norteamérica, Europa Occidental y Australia. El número reportado de HSH con VIH o SIDA ha aumentado actualmente en varios países, incluyendo los EEUU y los países de la Europa Occidental.³

En algunas regiones (América Latina, Australia y Nueva Zelanda, Norteamérica y Europa Occidental), se ha reconocido que el sexo no protegido entre hombres es un importante factor que contribuye al avance de la pandemia.⁴ En estos casos, la mayor parte de las infecciones son probablemente causadas por relaciones anales no protegidas (UAI, en sus siglas en inglés). Pero, ¿qué está sucediendo con el sexo entre hombres en otras regiones? ¿Qué está sucediendo con el sexo anal no protegido entre hombres y mujeres a nivel mundial? Discutiremos estas preguntas en la siguiente sección.

Está claro que con más de 6,800 infecciones diarias en todo el mundo⁵, existe la necesidad de impulsar de manera significativa los esfuerzos mundiales de prevención. El Grupo Mundial de Trabajo en Prevención del VIH, convocado por la Fundación Bill & Melinda Gates y la Fundación de la Familia Henry J. Kaiser, calculan que a nivel mundial sólo el 9% de los actos sexuales riesgosos se realizan usando condones, y que los servicios de prevención llegan solamente al 10% de los hombres que tienen sexo con hombres y a las personas que se inyectan drogas, y a menos del 20% de los(as) trabajadores(as) sexuales.⁶

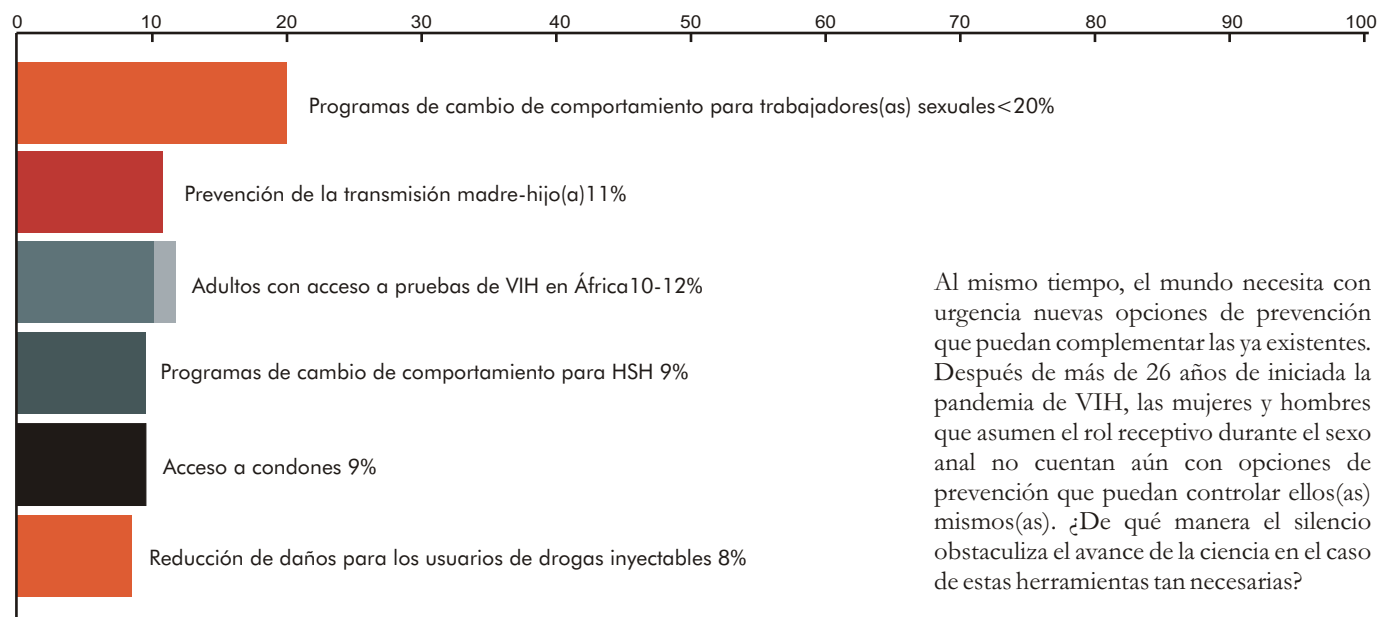
El Grupo de Trabajo ha hecho un llamado por un avance urgente y masivo de los métodos existentes para la prevención del VIH en el mundo. Según este grupo, “si se aumenta la prevención integral contra el VIH, se podrá evitar la mitad de las infecciones que se estima sucederían hacia el año 2015... Podríamos demorar y aún revertir la trayectoria de la epidemia mundial de VIH empleando herramientas de prevención que están a nuestra disposición hoy en día.”⁷

Está claro que con más de

6,800

infecciones diarias en todo el mundo, existe la necesidad de impulsar de manera significativa los esfuerzos mundiales de prevención

Tabla: Cobertura Global de Estrategias Seleccionadas de Prevención del VIH en 2005
Grupo Mundial de Trabajo en Prevención del VIH, 2007: WHO/UNAIDS/UNICEF, 2007



Al mismo tiempo, el mundo necesita con urgencia nuevas opciones de prevención que puedan complementar las ya existentes. Después de más de 26 años de iniciada la pandemia de VIH, las mujeres y hombres que asumen el rol receptivo durante el sexo anal no cuentan aún con opciones de prevención que puedan controlar ellos(as) mismos(as). ¿De qué manera el silencio obstaculiza el avance de la ciencia en el caso de estas herramientas tan necesarias?

Después de más de
26 años
 de iniciada la pandemia de VIH, las mujeres y hombres que asumen el rol receptivo durante el sexo anal no cuentan aún con opciones de prevención que puedan controlar

1.2 Criminalización del comportamiento y violaciones a los derechos humanos: desafíos de una respuesta global para prevenir la transmisión de VIH a través del sexo anal

Hacia finales de 2007, no menos de 85 naciones miembros de las Naciones Unidas aún penalizaban las relaciones sexuales consentidas entre adultos (as) del mismo sexo.⁸ A menudo llamadas leyes de la sodomía, algunos estatutos regulan actos sexuales específicos (por ejemplo, sexo anal) sin importar el género o la orientación sexual, mientras que otros prohíben una gama de actividades sexuales entre individuos del mismo sexo. Muchas leyes son bastante amplias en su ámbito, incluyendo la prohibición de cualquier acto sexual “contra natura” o “indecente”.⁹

Los castigos comprenden multas, confinamiento (desde 3 años hasta cadena perpetua), castigos corporales, trabajos forzados y muerte.¹⁰

En este clima político, no es de sorprender que muchos hombres gay, otros HSH, así como mujeres y hombres que tienen relaciones sexuales anales (AI, en sus siglas en inglés de “anal intercourse”) se enfrenten a obstáculos importantes para tener acceso a la información y a las herramientas necesarias para protegerse de la infección por VIH. Esto está exacerbado por una lamentable ausencia de programas y servicios para personas que practican sexo con personas de su mismo sexo en la mayoría de los países en desarrollo.

“La vulnerabilidad de hombres y mujeres que tienen relaciones sexuales con parejas de su mismo sexo no se debe a ninguna predisposición biológica, sino que es el resultado de una combinación interconectada de violaciones a los derechos humanos e inequidad social que elevan el riesgo ante el VIH. La discriminación anti-gay es el combustible que alimenta la epidemia del VIH/ SIDA.”

----- Comisión Internacional por los Derechos Humanos de Gays y Lesbianas.
“Fuera del mapa: Cómo la programación del VIH/ SIDA está fallándole a las personas que sostienen relaciones sexuales con parejas de su mismo sexo en el África”, 2007.

1.3 El sexo anal en el mundo: menos silencio, más ciencia

Nuestro conocimiento de la incidencia, prevalencia y contexto del sexo anal a nivel mundial es aún limitado, lo cual es preocupante. Sin embargo, la literatura científica viene creciendo. La investigación sobre el sexo anal entre hombres es hoy en día más profunda, y están aumentando también las investigaciones sobre el sexo anal entre mujeres y hombres.

Lo Que Sabemos

Debido a que los datos obtenidos varían enormemente entre un estudio y otro, es actualmente difícil, sino imposible, brindar una información global amplia sobre la incidencia y prevalencia del sexo anal.

El sexo anal es un comportamiento ampliamente practicado entre HSH. Entre los hombres gay de los EEUU que se calcula que comprenden entre el 2.3%¹¹ y el 13%¹² de la población de los EEUU, la gran mayoría (95%) reporta haber mantenido relaciones anales.¹³ Se sabe menos sobre este comportamiento entre las personas heterosexuales, aunque se ha reportado en ellas un incremento del sexo anal.^{11,14} A pesar de que rara vez se discute en la literatura científica,¹⁵ se entiende cada vez más que el sexo anal es una práctica común entre heterosexuales. En los EEUU y en el Reino Unido, entre el 10% y el 35% de las mujeres heterosexuales reportan prácticas de sexo anal receptivo^{11,12,16,17}, y los datos sobre sexo anal con parejas de otro sexo, a lo largo de sus vidas, llegan al 40% para hombres en los EEUU.¹¹ En cifras absolutas, siete veces más mujeres heterosexuales que hombres gay practican el sexo anal en los EEUU.¹⁴ En poblaciones de estudio más restringidas, la proporción de heterosexuales que tienen sexo anal varía desde el 32% de mujeres sexualmente activas en alto riesgo de exposición al VIH en los últimos 6 meses¹⁸, hasta el 23% en universitarios “no vírgenes” que reportaron haber tenido sexo anal.¹⁹ A pesar de que son pocos los estudios que obtienen datos sobre la incidencia de sexo anal entre hombres y mujeres, la práctica parece ser relativamente frecuente. Una encuesta realizada a domicilio reveló que la mayoría de las personas entrevistadas realizaba esta actividad de una a cinco veces por mes, y que el 7% de personas sexualmente activas que respondieron reportó haber tenido una relación anal por lo menos una vez al mes durante el año anterior a la encuesta.²⁰

El sexo anal entre hombres y mujeres ha sido relacionado con una probabilidad de incremento de la transmisión del VIH en parejas serodiscordantes en los EEUU²¹ y en Brasil²², y ha estado asociado con la infección por VIH entre hombres y mujeres que asisten a centros de atención para infecciones de transmisión sexual (ITS) en la India.²³ Este incremento del riesgo se debe a la mayor eficiencia de transmisión y a la baja frecuencia de empleo de condones durante el sexo anal entre hombres y mujeres. La probabilidad no-ajustada de transmitir el VIH es de 0.08 por contacto para el sexo anal receptivo²⁴, en comparación con un 0.001 para el coito en las relaciones sexuales vaginales.²⁵ Esto se debe probablemente a que el tejido que recubre el interior del recto (epitelio columnar simple) es más frágil y contiene más células CD4 que el tejido del interior de la vagina y parte del cervix (epitelio estratificado escamoso), haciéndolo más vulnerable a la infección por VIH. La conexión entre el sexo anal y las ITS distintas del VIH no está muy clara. Aunque el sexo anal está asociado a la gonorrea en la población general, esta relación no ha sido observada en pacientes de centros de salud para ITS. En mujeres, el sexo anal ha estado asociado con

En cifras absolutas
7 veces más
mujeres heterosexuales
que hombres gay
practican
el sexo anal
en los EEUU.

citología anal anormal,^{27,28} sin embargo, no tenemos aún suficientes datos sobre portadores rectales de otros agentes patógenos de ITS en mujeres, en gran parte debido a que rara vez se obtienen muestras de lugares ano-rectales femeninos o se analizan las muestras obtenidas de estos lugares.

A nivel mundial, con la excepción de comunidades en las que los condones se encuentran disponibles y son promocionados activamente entre los hombres gay y otros HSH, casi todas las relaciones sexuales anales entre hombres, y entre hombres y mujeres, se realizan sin protección.²⁹ Cuando las mujeres asumen el rol pasivo, receptivo, en el sexo anal, la dinámica de poder involucrada puede ser diferente de la que se da entre dos hombres. Por ejemplo, las mujeres pueden estar más inclinadas a tener sexo anal en culturas, contextos y regiones en las que la virginidad se encuentra especialmente considerada y donde no se accede fácilmente a métodos de anticoncepción.

Debemos tomar en cuenta la posibilidad de que el sexo anal receptivo, aún cuando se practique raras veces, podría ser en realidad una fuente significativa de transmisión del VIH en muchos contextos.

Silencios peligrosos

Los hombres gay y otros HSH en Norteamérica, Europa Occidental y otros países industrializados, han logrado grandes avances en sensibilización, incidencia política y abogacía para programas de prevención dirigidos a sus comunidades, desproporcionadamente afectadas por el VIH. Sin embargo, con mucha frecuencia, la conexión aparentemente inseparable entre el sexo anal y los hombres gay y otros HSH occidentales ha ocasionado que se pase por alto y se realice menos investigación sobre aspectos esenciales de la pandemia en las regiones en desarrollo.

Al concentrarnos casi exclusivamente en hombres gay, HSH y en el mundo occidental en el desarrollo de políticas sobre el sexo anal en el contexto de los programas de prevención del VIH, nos olvidamos de identificar la prevalencia del sexo anal entre mujeres y hombres, así como la prevalencia y la simple existencia de hombres gay y de otros HSH en Asia, África y en otras partes del mundo en desarrollo. Este olvido cuesta vidas. En su innovador informe titulado “Off the map” o “Fuera del Mapa”, la Comisión Internacional por los Derechos Humanos de Gays y Lesbianas critica el muro de silencio que rodea el SIDA y las prácticas sexuales entre personas del mismo sexo en África.³⁰ La situación en países en desarrollo fuera de África es a menudo muy similar en relación a la ceguera colectiva hacia los HSH y las prácticas de sexo anal entre hombres y mujeres.

Muy pocas pero valiosas investigaciones han examinado el papel del sexo anal en la transmisión del VIH en países en desarrollo. Sin embargo, los estudios realizados en Senegal, Ghana, Kenya y Sudán indicaron que las tasas de prevalencia del VIH en HSH son significativamente mayores que en la población general.^{31,32} Esto ha sido demostrado también en la mayoría de países en América Latina y en diversos países y ciudades de Asia.^{33,34}

**A nivel mundial,
casi
todas las
relaciones anales
se realizan
sin protección**

La ilegalidad del sexo anal en muchos países y jurisdicciones, el fuerte tabú y homofobia asociados con el sexo anal, y el lenguaje impreciso que empleamos para describir a las poblaciones y sus comportamientos, confluyen para que estas realidades parezcan invisibles. Tenemos una tendencia a vincular el acto sexual con la identidad mediante el empleo de lenguaje impreciso y engañoso. Frases como “transmisión heterosexual” encubren el hecho de que también las mujeres y hombres que se identifican como heterosexuales puedan tener sexo anal. Esta falta de claridad, honestidad y especificidad impide ver que una porción significativa de la pandemia es probablemente provocada por el sexo anal no protegido en las regiones de las que se ha dicho ampliamente que es “provocada por infecciones de VIH en heterosexuales.” A pesar de que la identidad, orientación sexual y prácticas sexuales pueden estar relacionadas, no siempre están claramente delineadas. “La infección por VIH mediante relaciones vaginales no protegidas” sería una frase más acertada que “infección por VIH adquirida por relaciones heterosexuales.”

Esto es más que semántica inofensiva; el lenguaje importa. El lenguaje impreciso tiene un impacto muy claro en el diseño e implementación de programas; en el diseño de investigaciones, especialmente en las de microbicidas; en el estigma que las comunidades enfrentan, incluyendo los hombres gay y otros HSH; y en la engañosa ausencia de otras poblaciones que practican el sexo anal, incluyendo a hombres y mujeres heterosexuales, lesbianas y bisexuales en todo el planeta.

Lo Que Necesitamos Saber

A fin de mejorar los programas de prevención y desarrollar herramientas para reducir el riesgo de transmisión del VIH en mujeres y hombres que practican el sexo anal, necesitamos urgentemente más investigación en las siguientes áreas:

- Datos estandarizados sobre incidencia y prevalencia de sexo anal entre hombres y mujeres, así como entre hombres de todas las regiones del mundo, incluyendo a países en desarrollo
- Mejores datos cualitativos, para entender el contexto del sexo anal en diversas culturas
- Métodos mejorados de recolección de datos, para maximizar la confidencialidad, así como la confiabilidad de las respuestas
- Más información sobre comportamientos asociados con el sexo anal, como por ejemplo empleo de condones, lubricantes, lavados, etc.
- Estimaciones sobre el papel que desempeña el sexo anal no protegido en la pandemia del VIH, incluyendo pero sin limitarse a países en desarrollo, entre hombres gay y otros HSH en países en desarrollo, y entre mujeres y hombres en el contexto de las llamadas “epidemias heterosexuales”
- Modelos matemáticos para evaluar el impacto potencial de los microbicidas rectales en la pandemia, incluyendo pero sin limitarse al impacto en países en desarrollo y entre las diversas poblaciones, incluyendo mujeres y hombres que practican el sexo anal.

Frases como
**"transmisión
heterosexual"**
encubren el hecho de que
también las mujeres
y hombres que se
identifican como
heterosexuales puedan
tener sexo anal."

2

El estado de la investigación sobre microbicidas rectales

Actualmente, a finales de 2007, la investigación sobre microbicidas rectales se encuentra más fortalecida que nunca. Mientras se está realizando el primer estudio de seguridad de microbicidas rectales, ya se están planificando dos estudios más de Fase I. Adicionalmente, se están realizando o acaban de concluir diversos proyectos de investigación dedicados a temas relacionados con microbicidas rectales, incluyendo proyectos que buscan establecer un flujo de potenciales productos a ser analizados como microbicidas rectales, para determinar qué formulaciones podrían funcionar mejor por la vía rectal, para describir los comportamientos y prácticas actuales relacionadas con el sexo anal, para desarrollar aplicadores y formas de administración adecuados para la vía rectal, para establecer los parámetros basales que podrían evaluarse en ensayos clínicos, para facilitar el trabajo de regulación y establecer el perfil de seguridad rectal de los lubricantes usados durante el sexo.

El Programa de Desarrollo del Microbicida U-19 (MDP)

Aunque hay diversos grupos que vienen defendiendo y en realidad encargándose de los estudios preliminares de salud rectal, toxicidad rectal de agentes tópicos como el N9, fisiología rectal y reacción a los enemas y al sexo receptivo, no hubo esfuerzos coordinados para desarrollar microbicidas rectales hasta el 2004. En agosto de ese año, un consorcio de investigadores e instituciones recibió financiamiento del Instituto Nacional de Alergias y Enfermedades Infecciosas, parte de los Institutos Nacionales de Salud de los Estados Unidos (NIH/NIAID) para desarrollar un sistema sólido de análisis de seguridad y eficacia de microbicidas tópicos empleados rectalmente. Este gran esfuerzo fue financiado bajo el único Programa Clínico/Preclínico Integrado (IPCP) de los NIH diseñado para apoyar investigaciones transnacionales importantes e innovadoras. La principal ejecutora de este financiamiento fue la UCLA con instituciones colaboradoras (e investigadores/as líderes) de la Universidad de Johns Hopkins, la Universidad de Washington en Seattle, los NIH, la Universidad de Pittsburg/Instituto Magee de Investigación sobre Mujeres, el Hospital de St. George y su Facultad de Medicina en Londres, y la Agencia de Protección de la Salud en Porton Down, cerca de Londres.

La subvención cuenta con cinco proyectos que se enfocan en el tema de los microbicidas rectales desde diferentes ángulos, y están coordinados para ingresar los datos e información derivados de los estudios a los mismos proyectos, para que el producto final sea mayor que las partes. Los proyectos incluyen (i) ensayos preclínicos y estudios con macacos, que observan diferentes compuestos buscando evaluar su seguridad y posible eficacia en primates no-humanos; (ii) un ensayo clínico nuevo que involucra a casi 900 participantes en Baltimore y en Los Ángeles, para identificar percepciones de comportamiento, síntomas y signos asociados a la salud rectal en general y que podrían estar asociados al sexo anal receptivo en hombres y mujeres, tanto VIH negativos como VIH positivos. Este ensayo tendrá un subgrupo de voluntarios que irán testeando diferentes formas potenciales de administrar o aplicar los microbicidas rectales, para ver qué forma será la más aceptable cuando comience el proceso de manufactura real; (iii) un

El Lenguaje impreciso

tiene un impacto muy claro en el diseño e implementación de programas; en el diseño de investigaciones, especialmente en las de microbicidas

grupo enfocado en el desarrollo de formulaciones o portadores que contendrán los microbicidas rectales, diseñados específicamente para los compartimientos rectales (en vez de tratar de adaptar productos formulados para uso vaginal); (iv) ensayos clínicos en seres humanos sobre los efectos de diversas clases de enemas para las lesiones que podrían formarse en el tejido frágil del recto y realizar pruebas diseñadas para identificar dónde es que las nuevas formulaciones específicas para uso rectal pueden realmente distribuirse; y, finalmente, (v) dos ensayos clínicos de Fase I de microbicidas formulados para uso vaginal, empleados en forma rectal. Estos son los primeros verdaderos ensayos de Fase I de microbicidas rectales.

Como lo indica el asterisco (*), las siguientes secciones son parte de este Programa de Desarrollo de Microbicidas U-19: secciones 2.1, 2.3, 2.4, 2.5, 2.6, 2.7 y 2.10.

2.1 El primer ensayo clínico de seguridad de un microbicida rectal en el mundo: Analizando el UC-781*

A inicios de 2007, la Universidad de California en Los Ángeles (UCLA) inició el enrolamiento activo en el primer ensayo clínico de seguridad de un microbicida rectal en el mundo. Éste es un estudio de seguridad y aceptabilidad de Fase I, de reparto aleatorio, a doble ciego y controlado por placebo de la formulación microbicida en gel UC-781 de uso vaginal, aplicada en el recto en adultos seronegativos para VIH-1.³⁵

El ensayo es auspiciado por CONRAD en colaboración con NIH/NIAID.

Los participantes están expuestos a una de dos concentraciones de UC-781, un inhibidor de transcriptasa inversa no análogo de nucleósido (ITINN) o un placebo, en una dosis simple seguida de una exposición de 7 días. Los gels UC-781 y el gel universal con placebo son los mismos en ensayos vaginales.

Los objetivos del ensayo son:

- Evaluar la seguridad y aceptabilidad del gel microbicida UC-781 al 0.1% y 0.25% de uso vaginal en comparación con el placebo, aplicados por vía rectal.
- Determinar si su uso está asociado con daño a la mucosa rectal.
- Determinar la farmacocinética del gel vaginal UC-781 administrado en forma rectal en un subgrupo de participantes. Esto ayudará a guiar ensayos futuros proporcionando una indicación de cuánto medicamento se absorbe y brindando mayores pautas para planificar un ensayo con participantes VIH positivos, para medir la resistencia potencial.

Existen 36 hombres y mujeres VIH negativos con antecedentes de sexo anal receptivo participando en el estudio, divididos en tres brazos. Seis de ellos son parte del estudio de farmacocinética. En un periodo de ocho semanas, los participantes tendrán cinco visitas a la sede del estudio. Esto incluye tres exámenes sigmoidoscópicos flexibles, un procedimiento que implica la colocación de un tubo del tamaño de un dedo (con luz, agua y fuente de aire) en el recto para examinarlo visualmente y tomar una pequeña muestra de

A inicios de
2007
UCLA

inició el enrolamiento
activo en el primer
ensayo clínico de seguridad
de un microbicida
rectal en el mundo

tejido (biopsia) mediante un canal en el escolio. Éste es el mismo examen que se recomendaba anteriormente a las personas que se hacían chequeos para cáncer en el colon. Las muestras de biopsias se toman a 10 y 30 centímetros de la abertura anal.

En contraste con las biopsias que se obtienen de la piel (o de otras áreas que presentan terminaciones nerviosas que detectan dolor), el tejido interno de los intestinos no presenta terminaciones nerviosas, de modo que las biopsias en realidad no se sienten ni son dolorosas. Algunas veces se puede usar una buena cantidad de aire para “expandir” el colon lo suficiente para que el endoscopio avance lentamente. Esto extiende el intestino, de la misma manera que cuando se va a eliminar un gas, y puede ser “incómodo”. Sin embargo, raras veces es doloroso en alguien que no tiene un proceso previo de enfermedad en el intestino.

Adicionalmente, durante el estudio, los participantes también se someten a pruebas de VIH, algunas ITS y embarazo, así como a las medidas estándar de seguridad, tales como conteos completos de células sanguíneas y paneles de pruebas químicas. Se obtienen también muestras de heces y de secreción rectal para realizar el análisis.

El ensayo comprende varias docenas de pruebas y evaluaciones de seguridad, farmacocinética y aceptabilidad, incluyendo lo siguiente:

- Derrame epitelial: Esto determina si el producto hace que la superficie de la mucosa se separe del tejido.
- Histopatología: Una revisión microscópica del tejido para ver si el producto causa cambios físicos.
- Fenotipo celular mononuclear de la mucosa (flujo) Para ver si el producto cambia los tipos o cantidades de células (CD4, CD8s, otras) o cuán activadas (“encendidas”) están en el tejido de la mucosa.
- MRN de la citosina de la mucosa (tejido) Se medirá la expresión de la citosina/quimiokina de la mucosa (sustancias relacionadas con la inflamación del tejido) empleando la técnica de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR).
- Inmunoglobulina de la mucosa: Esto mide posibles cambios en los niveles de anticuerpos secretados que el cuerpo envía al área del intestino un medicamento dañino podría causar un impacto en estos niveles protectores.
- Calprotectina fecal: Una medida de inflamación de la mucosa intestinal.
- Susceptibilidad explantar a la infección por VIH Éstas son pruebas que se corren en pequeñas secciones de tejido de la mucosa de las personas, para ver si el producto afecta el desarrollo del VIH colocado en el tejido en el laboratorio. Se espera que la investigación pueda mostrar que cuando las biopsias de la persona son expuestas al microbicida en vivo (en la vida real), el medicamento demuestra que puede también inhibir la replicación viral en el tejido en el laboratorio (ex vivo).
- Niveles de UC-781 en la sangre para determinar la absorción desde el tracto gastrointestinal: Esto brindará alguna indicación sobre cuán fácilmente ingresa el medicamento y es absorbido en la sangre para distribuirse en el resto del cuerpo.



Dr. Alex Carballo-Diéguez

Universidad de Columbia (EEUU)

"Para las mujeres, el uso del condón en las relaciones anales es mucho menos frecuente que en las relaciones vaginales. El sexo anal es parte de las prácticas sexuales, tanto de hombres como de mujeres, independientemente de su orientación o identidad sexual. Los microbicidas rectales tienen el potencial para ser una alternativa de prevención a los condones, algo muy necesario."

- Encuesta de comportamiento: Encuesta de salud sexual e historia del participante, realizada con la ayuda de una computadora.
- Encuesta de aceptabilidad del producto: Encuesta, también con una computadora, sobre cómo se siente la gente con el aplicador y el gel empleados en este estudio en particular.
- Entrevista de aceptabilidad: Una vez concluido el ensayo, los participantes responderán las preguntas de una entrevista con preguntas abiertas sobre el producto y el aplicador, posible uso futuro de un microbicida, así como asuntos relacionados con la participación en el ensayo.

Algunos de los desafíos en el análisis de productos usados en el recto implican lidiar con el epitelio frágil capas gruesas de células únicas las cuales potencialmente pueden dañarse en algunas de las acciones relacionadas con el producto y la prueba, tales como las pruebas con el mismo aplicador del producto. Esto obviamente representa retos significativos para medir la seguridad del producto que se está analizando. Adicionalmente, la mucosa rectal tiene un mayor potencial de absorción y, por lo tanto, potencialmente perfiles de resistencia mayores, comparados con la mucosa genital. Es una ruta conocida y frecuentemente usada para la administración de medicamentos cuando los pacientes no pueden ingerirlos por vía oral. Por lo tanto, la absorción sistémica (del organismo) de estos productos aplicados en forma tópica necesita ser considerada cuidadosamente. Varios parámetros de investigación no han sido aún analizados o probados, incluyendo los índices de seguridad para participantes saludables y la sospecha de que hay diferencias de género. Este ensayo incluye una lista más extensa de medidas de seguridad rectal e inmunotoxicidad de la mucosa y lesión de la mucosa que las que hayan sido empleadas en ensayos clínicos con personas saludables. Se espera que los resultados de este ensayo ayuden a mejorar la lista de pruebas necesarias para ensayos futuros.

Los resultados del ensayo se esperan a finales del 2008.



Dra. Pamina Gorbach

Comité Directivo de IRMA
(UCLA, EEUU)

“Siento que hay una necesidad crítica de contar con un método de prevención específico para el sexo anal, un comportamiento que conlleva un riesgo elevado de transmisión del VIH. Como ésta es sin lugar a dudas una práctica común para muchos hombres y mujeres, los microbicidas rectales ofrecen una opción nueva de prevención muy prometedora y creo que las personas la van a usar, ¡y les va a gustar!”.



Steve Wakefield

Red de Estudios de Prevención del VIH (EEUU)

“Estoy interesado en IRMA por un deseo de conectarme con personas dispuestas a reconocer que el sexo anal sin protección puede ser todavía la norma tanto para mujeres como para hombres gay.”

2.2 Próximos ensayos clínicos de seguridad sobre microbicidas rectales: Análisis de PRO2000 y VivaGel para la seguridad en el sexo anal

Dos estudios rectales adicionales de seguridad de Fase I se están planificando actualmente para el 2008.

El primer estudio evaluará la seguridad rectal de la formulación vaginal de VivaGel®. VivaGel es un microbicida dendrímero polianion (dendrímero polianion) que viene siendo desarrollado por Starpharma Pty Ltd., una empresa australiana de biotecnología. El producto ya ha sido investigado en un estudio de Fase I y se están realizando actualmente dos estudios adicionales de Fase I vaginales. Por otra parte, se ha concluido un estudio de tolerancia del pene. Se ha realizado un análisis de seguridad rectal en monos y el producto, con una fuerza de 3%, pareció bien tolerado. El estudio de seguridad rectal se realizará en la UCLA y en la Universidad de Pittsburg, y se espera que se inicie en el 2008. El enrolamiento incluirá a hombres y mujeres no infectados por el VIH que no practican el sexo actualmente, pero con antecedentes de prácticas de sexo anal. Este estudio será auspiciado por el Grupo de Ensayos Clínicos en Infecciones Sexualmente Transmisibles, que a su vez es auspiciado por los NIH.

El segundo estudio de seguridad rectal se realizará en el otro lado del Atlántico y está siendo auspiciado por el Programa de Desarrollo de Microbicidas del Consejo de Investigación Médica del Reino Unido (MRC-MDP). Este estudio evaluará el perfil de seguridad rectal de PRO 2000 (en concentraciones de 0.5% y 2%) en HSH sexualmente activos. PRO 2000 es un microbicida polianion que viene siendo desarrollado por Indevus Pharmaceuticals Inc. en los EEUU. El estudio enrolará en forma secuencial a HSH VIH negativos y luego VIH positivos. Actualmente se están evaluando las dos concentraciones de PRO 2000 como microbicidas vaginales en un gran estudio de efectividad de Fase III que está realizándose en el África subsahariana. El MRC-MDP espera iniciar el ensayo en 2008.

2.3 Estableciendo medidas basales de la mucosa para los ensayos de microbicidas rectales *

Una cuestión esencial en el diseño de ensayos de seguridad rectal es decidir qué medir. A finales de 2007, el Dr. Ian McGowan y su equipo de la UCLA publicaron los resultados de un estudio que establecía por primera vez los parámetros más estables que podían emplearse en estudios de microbicidas candidatos a ser empleados en el recto. El estudio se publicó en la edición de diciembre de 2007 del Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes.

Los desarrolladores de microbicidas necesitan tener un juego preciso de medidas basales para poder evaluar con precisión el impacto de microbicidas candidatos en el recto. Hasta la actualidad, sin estas medidas basales que describen lo que es “normal” en ausencia de un microbicida candidato, no ha sido factible una comparación estandarizada. Por ejemplo, las medidas ayudarán a evaluar el nivel de inflamación y la citotoxicidad (propiedades para inactivar células) causadas por los microbicidas candidatos.

Este juego de medidas basales ya se ha realizado en los tejidos vaginal y cervical. Ahora existen para el recto, lo cual permitirá realizar pruebas estandarizadas y

mejorar la comparabilidad entre los estudios de seguridad rectales. Esto incluye la evaluación de la seguridad rectal en microbicidas vaginales y microbicidas específicos para el recto una vez que éstos se desarrollen.

Dieciséis voluntarios participaron en el estudio: cuatro hombres VIH negativos que habían mantenido relaciones anales (protegidas) por lo menos una vez por semana; cuatro hombres VIH negativos que no habían tenido sexo anal por lo menos durante los dos últimos meses; cuatro hombres que viven con VIH que no estaban tomando antirretrovirales (ARV), y cuatro hombres que viven con VIH tomando medicamentos antirretrovirales con cargas virales menores a 50. Todos los hombres VIH positivos reportaron practicar sexo anal, protegido o sin protección.

Los investigadores describieron a los voluntarios como personas “dedicadas”, porque el estudio implicaba la toma de 20 biopsias de tejido de dos lugares diferentes, diez en cada lugar, con medidas de 10 cm. y 30 cm. desde la entrada anal, tres veces en un mes (Ver sección 2.1 para encontrar una descripción de este procedimiento y una explicación de por qué no es doloroso). Asimismo, obtuvieron muestras de secreciones rectales.

Luego, el equipo evaluó las muestras buscando signos de inflamación y respuesta inmune. No hubo ninguna evidencia de inflamación abierta en ninguno de los participantes, lo cual parecía indicar que el sexo anal por sí mismo no produce inflamación (se excluyó del estudio a hombres que presentaban condiciones médicas como diarrea, herpes, gonorrea y clamidia que pudiera causar inflamación). Sin embargo, diferentes personas parecen tener diferentes niveles basales de inflamación y respuesta inmune, por lo que la medida del impacto de un microbicida candidato puede ser difícil de determinar sin conocer estos niveles basales.

Los hallazgos clave del estudio incluyeron el reconocimiento de que el nivel de células T y citocinas (proteínas inflamatorias a menudo liberadas por las células T) en la mucosa permanecieron relativamente estables entre una visita y otra. Esto es importante debido a que los cambios en las células T y las citocinas inducidas por los microbicidas pueden hacer que los participantes sean más vulnerables a la infección por VIH. Los científicos pueden ahora emplear estos datos para hacerle seguimiento a los cambios en la mucosa rectal asociados a la aplicación del microbicida. Otra observación útil fue que no parecía haber mucha diferencia entre el tejido colectado a 10 cm. y 30 cm. Esto permite a los investigadores focalizarse en la toma de tejido a 10 cm. - un paso importante para reducir la complejidad de los estudios de seguridad rectal.

La investigación futura en esta área debe incluir un gran número de participantes, así como mujeres, para quienes los resultados pueden ser diferentes.



Manju Chatani

Comité Directivo de IRMA,
Grupo Africano de Activismo por los
Microbicidas (Ghana)

“Los microbicidas rectales son una tecnología esencial que podría permitir a hombres y mujeres protegerse sin temor, sin vergüenza y sin tabúes.”



Dr. Ian McGowan

Comité Directivo de IRMA,
Universidad de Pittsburg (EEUU)

“Veo a IRMA como un foro esencial para la promoción del desarrollo de microbicidas rectales. Los altos estándares éticos establecidos por IRMA han tenido como resultado un mayor respeto por el desarrollo de microbicidas rectales dentro de la extensa comunidad involucrada con los microbicidas”.

2.4 Cumplimiento de las regulaciones en los ensayos de microbicidas *

Los temas regulatorios que enfrentan las organizaciones que realizan investigaciones clínicas son cada vez más complejos, lo cual implica grandes demandas a los investigadores para que cumplan puntualmente y de manera integral con las pautas gubernamentales e institucionales. Aunque la aprobación regulatoria ayuda a asegurar que los ensayos se realicen éticamente, muchos investigadores no cuentan entre su personal con un experto que entienda los temas regulatorios que conlleva el manejo de investigaciones y las obligaciones institucionales bajo los reglamentos federales.

Como parte del programa U-19, se creó un Centro de Seguridad del Participante y Cumplimiento con los Reglamentos, el cual proporciona una infraestructura de experticia regulatoria y técnica para facilitar el manejo y para mantener el cumplimiento de las responsabilidades regulatorias de los Proyectos U-19, y al mismo tiempo actuar de forma eficiente y costo-efectiva para facilitar aspectos de la realización de ensayos clínicos en los tres proyectos del MDP, incluyendo el ensayo de seguridad en Fase I de microbicidas rectales. Esto viene apareciendo como un componente estructural estándar de cualquier programa complejo transnacional que involucra muestras de tejidos humanos.

2.5 Evaluación pre-clínica de los candidatos a microbicidas rectales contra el VIH *

A través del Programa de Desarrollo del Microbicida U-19 (MDP) de la UCLA, el Dr. Ian McGowan y sus colaboradores en el Hospital St. George y su Facultad de Medicina (liderados por el Dr. Robin Shattock) y la Autoridad de Protección de la Salud en Porton Down (liderada por el Dr. Martin Cranage), proponen establecer un sistema sólido para el desarrollo preclínico de microbicidas altamente activos y seguros para prevenir la transmisión rectal de la infección por VIH. El proyecto tiene cuatro metas generales:

Meta 1 Definir las potenciales células diana del VIH en la mucosa, y caracterizar la diseminación de las células migratorias con el potencial de portar VIH desde la mucosa rectal a otros reservorios de tejido linfoide.

Meta 2 Evaluar la eficacia de los candidatos potenciales a microbicidas rectales, solos y en combinación, contra la infección por VIH mediante ensayos con células y cultivos explantares. Los estudios iniciales se enfocarán en los tres componentes de antiretrovirales inhibidores de la transcriptasa inversa (RT): PMPA, UC-781 y TMC-120 solos y formulados como geles.

Meta 3 Evaluar la biocompatibilidad del tejido de estos candidatos a microbicidas rectales, solos y en combinación, empleando pruebas con células y cultivos intestinales explantares.

Meta 4 Evaluar la eficacia de los candidatos a microbicidas rectales en exposiciones rectales al SIV (en el caso de PMPA) y RT-SHIV infeccioso (en el caso de UC-781 y TMC-120) en el modelo del mono Rhesus de infección con el SIV/RT-SHIV.

2.6 Programa de desarrollo del microbicida Aptamer *

El programa del microbicida Aptamer es un esfuerzo conjunto único entre la Universidad de Pittsburg, la Universidad de Oxford, el Reino Unido, y una compañía belga de biotecnología. El objetivo principal del estudio fue desarrollar aptamers con actividad específica contra ITS virales, incluyendo VIH, VHS, y VPH.

Los aptamers son secuencias de ácido nucléico generados específicamente para enlazarse y, con suerte, inactivar a los objetivos virales. Las secuencias de ARN generadas de forma aleatoria son “lavadas” sobre fragmentos de los virus relevantes. Las secuencias de ARN que se enlazan a los objetivos virales pueden luego ser capturadas y sintetizadas en cantidades suficientes para permitir la evaluación de su actividad en cultivos celulares y sistemas de tejido explantares.

Este programa se encuentra actualmente enfocado en la generación de aptamers específicos para VIH y en su evaluación en estudios anales, rectales y cervicales de infección por VIH. Teóricamente, sería posible generar un microbicida aptamer antiviral multifuncional que tuviera actividad contra el VIH, VHS y VPH en los tejidos rectal y cervical. Uno de los desafíos en el trabajo con aptamers será la modificación del ARN para que se mantenga estable en el ambiente un tanto hostil del recto y de la vagina.

2.7 Evaluación de formulaciones de microbicidas rectales *

El desarrollo de microbicidas rectales efectivos podría ser en buena medida mejorado mediante el conocimiento de la distribución del VIH en el recto y en el tejido circundante después de la exposición sexual, así como de la duración de la presencia del VIH en estas áreas. Gracias a esta información, se podría optimizar el diseño de los microbicidas para tomar ventaja frente al VIH y durar más que él. Sería beneficioso poder medir la toxicidad del microbicida candidato, incluyendo la duración de la toxicidad. Los adelantos en la investigación nos han dado la habilidad para evaluar los efectos de las diversas formulaciones y de los ingredientes activos en formas mucho más sofisticadas. Por lo tanto, tenemos la capacidad de avanzar en nuestro intento de definir formulaciones seguras, que no dañen la superficie de la mucosa y específicas a esta zona antes del análisis clínico amplio de eficacia.

Un grupo de científicos del MDP ha desarrollado métodos para medir la distribución de productos (gels y líquidos) aplicados en el recto, simular relaciones sexuales anales receptivas y seguir el movimiento de estos productos a lo largo del tiempo. Estos métodos se han aplicado al estudio de la cavidad rectal y de la distribución en el tejido de sucedáneos de las células libres y de células relacionadas con el VIH. Combinando estos métodos, podemos estudiar la distribución de microbicidas candidatos simultáneamente con la distribución de sucedáneos del VIH. Esta información puede emplearse para evaluar la distribución adecuada de los microbicidas. Estos métodos se están usando en dos estudios relacionados de MDP un estudio se enfoca en los diferentes tipos de enemas y el otro evalúa diferentes tipos de gels.



Dazon Dixon Diallo

Sister Love (EEUU)

“El desarrollo de un microbicida rectal es importante por varias razones: porque hombres y mujeres tienen más relaciones sexuales anales de las que realmente admiten, porque las mujeres que no pueden negociar el uso del condón por vía vaginal pueden tener menos posibilidades de negociarlo por vía anal, y por el potencial de construir alianzas entre mujeres y hombres gay si los dos defienden juntos las mismas cosas.”

Es importante tener una mejor comprensión de los enemas, porque los estudios han demostrado que son comúnmente usados antes del sexo anal (ver sección 2.11). Se ha demostrado que algunos tipos de enemas, incluyendo enemas de agua corriente, pueden afectar el tejido interno del recto. Los lubricantes utilizados durante el sexo son empleados de manera aún más común, pero menos estudiada. Al igual que los enemas, los geles lubricantes sexuales normalmente usados y comercializados sin receta médica pueden afectar también el tejido interno del recto (ver sección 2.12). Por eso, tanto los enemas como los lubricantes pueden contribuir a aumentar el riesgo de infección por VIH asociada al sexo anal. Por otro lado, debido a que estos productos son generalmente empleados durante el sexo anal, podrían ser candidatos excelentes para un método de administración de un medicamento microbicida si pudieran desarrollarse enemas y geles no tóxicos. Por lo tanto, si estas formulaciones pudieran emplearse para administrar microbicidas efectivos, su implementación podría involucrar poco o nada en los cambios de comportamiento. Es más, solamente involucrarían un cambio en la selección del producto, posiblemente a un coste adicional mínimo.

En cada uno de los estudios de MDP se está estudiando la distribución de los enemas y geles a lo largo del tiempo a fin de entender si son adecuados como dispositivos de administración de microbicidas. Esto puede juzgarse mediante comparación de la distribución con enemas o geles y sucedáneos del VIH. Adicionalmente, la mucosa rectal se analizará con diversas medidas de sensibilidad para evaluar qué enema o gel tiene menores efectos en la salud del tejido interno del recto, y cuál puede incrementar la transmisión del VIH. Finalmente, se está evaluando ampliamente la aceptabilidad de estos enemas y geles. Los científicos creen que la combinación de la información de distribución, toxicidad y aceptabilidad servirá para realizar de mejor manera el diseño racional de un microbicida elaborado específicamente para su aplicación rectal.

El estudio de comparación de enemas se inició a finales de 2007.

El estudio de gel comenzará en la segunda mitad de 2008.

2.8 Ensayo de preferencia de formulaciones de microbicidas rectales

Los geles y los supositorios son dos presentaciones posibles para la administración de microbicidas rectales. A través del ensayo sobre preferencias de formulaciones de microbicidas rectales financiado por el Instituto Nacional de Salud del Niño y Desarrollo Humano, el Dr. Alex Carballo-Diéguez exploró las preferencias de los usuarios.

Este ensayo enroló a 77 HSH que no viven con el VIH y que reportaron antecedentes recientes de uso inconsistente (o ningún uso) de condones en el sexo anal receptivo, para comparar un gel de placebo (35 ml.) administrado intrarectalmente con un supositorio rectal con placebo (8g). El ensayo consistió en un diseño cruzado (cross-over) en el cual los hombres evaluaban sus preferencias sobre el producto después de haber usado el gel en hasta tres ocasiones durante relaciones sexuales anales receptivas, y haber usado también el supositorio hasta en tres ocasiones similares; o, al revés, intentar primero con el supositorio y luego con el gel.

Los resultados de este ensayo mostraron que más participantes prefirieron el gel en lugar del supositorio (el 75% frente al 25%, $p < .001$), e igualmente sucedió con sus parejas (el 71% frente al 29%, $p < .001$), de acuerdo con los reportes de los participantes. Las Pruebas T pareadas comparando el gel con el supositorio mostraron tasas generalmente más favorables para el gel y también atributos como color, olor, consistencia, sensación en el recto inmediatamente después de la inserción y/o 30 minutos después de la inserción, y del proceso de aplicación.

El gel tuvo menos evaluaciones negativas que el supositorio en términos de preocupación de los participantes por goteos, manchas, hinchazón, gases, calambres abdominales, necesidad de defecar, diarrea, dolor o trauma. Los participantes también le dieron una evaluación más favorable al gel en lugar del supositorio en términos de sensación durante la relación anal, satisfacción sexual empleando el producto, satisfacción sexual de la pareja, y disfrutar el producto tanto cuando se emplean condones como cuando no se usan.

Los participantes señalaron una mayor probabilidad de uso del gel que del supositorio en el futuro, si se descubre que proporcionan algún beneficio en la reducción del riesgo de infección por VIH.

2.9 Estudio de dispositivos para administrar el microbicida rectal

En enero de 2007, el Dr. Alex Carballo-Diéguez recibió el apoyo de la Fundación Americana para la Investigación sobre el SIDA (amfAR) para realizar un estudio en colaboración con Path para desarrollar un prototipo de dispositivo de administración estándar y barato de microbicidas rectales (MDD) que pudiera emplearse en todos los ensayos sobre microbicidas rectales para asegurar la facilidad de uso, la comodidad y la administración efectiva del gel microbicida en una amplia gama de dosis, tanto para hombres como para mujeres que practican sexo anal.

Los estudios anteriores habían demostrado que el aplicador empleado para administrar el gel rectal era un factor crucial que influenciaba la aceptabilidad del microbicida rectal.

Después de las entrevistas con nueve expertos en el campo del desarrollo de microbicidas rectales (incluyendo a miembros de IRMA), se desarrollaron las características de un dispositivo que se enviaron a posibles fabricantes. Al momento de la redacción del presente informe, los fabricantes habían participado en una licitación para obtener el contrato de producción de un prototipo de dispositivo y se había entregado el contrato a HTI Plastics. Esta empresa le ha proporcionado al equipo del Dr. Carballo-Diéguez un modelo tridimensional inicial, y está desarrollando una versión final con fecha de entrega anticipada en unos meses.



Lanre Onigbogi

Hospital de la Universidad de Ibadan
(Nigeria)

*“Sin incidencia política,
las investigaciones
terminan en mesas
empolvadas.”*



Dra. Polly Harrison

Alianza para el Desarrollo
de Microbicidas (EEUU)

“Debemos saber mucho más de lo que se sabe actualmente sobre la fisiología rectal y las mejores formulaciones correspondientes, si queremos que los microbicidas rectales sean seguros y eventualmente efectivos en ayudar a prevenir el VIH.”

2.10 Establecimiento de tasas de signos y síntomas ano-rectales en hombres y mujeres que practican relaciones sexuales anales receptivas *

Como parte del MDP U-19, la Dra. Pamina Gorbach está encabezando un estudio epidemiológico a gran escala sobre salud y comportamiento relacionado con el sexo anal en 896 hombres y mujeres de Los Ángeles y Baltimore, a fin de establecer la prevalencia de condiciones y prácticas de salud ano-rectal. La mitad de esta muestra (450 personas) estará compuesta por personas que han practicado recientemente el sexo anal receptivo. La otra mitad de la muestra incluirá a personas que viven con VIH. Los participantes del estudio están terminando de responder una amplia entrevista sobre los síntomas ano-rectales que están experimentando actualmente, su comportamiento sexual, incluyendo el uso de lubricantes comerciales y prácticas específicas que ocurren junto a las prácticas anales receptivas, y sus prácticas de higiene anal (incluyendo el uso de enemas, lavados rectales y colónicos altos). Todos los participantes del estudio son luego sometidos a pruebas de ITS, y un médico clínico los examina y registra sus signos clínicos con un anoscopio de alta resolución.

Los hallazgos de este estudio establecerán la prevalencia de síntomas y enfermedades ano-rectales, y evaluarán la relación de las prácticas sexuales con los síntomas y el diagnóstico clínico ano-rectal, incluyendo infecciones en 896 mujeres y hombres antes de la introducción de los productos bajo estudio, tales como los microbicidas rectales o placebos. Esto ayudará a interpretar los síntomas ano-rectales reportados y signos clínicos observados en ensayos clínicos de microbicidas rectales. Los hallazgos del estudio servirán como medidas basales de comparación en salud anal durante los ensayos clínicos, cuando se determine el reparto aleatorio entre el producto y el placebo. Se espera que el estudio concluya en julio de 2009; hacia fines de 2007 se había enrolado ya un tercio de la muestra estimada.

2.11 Empleo de lavados rectales en hombres que practican el sexo anal

Para hombres VIH que viven sin el VIH, los lavados pueden dañar la mucosa rectal, lo cual podría facilitar la entrada del VIH o de otros patógenos. En el caso de hombres VIH que viven con VIH, se debe investigar si el lavado rectal podría exacerbar la liberación del virus.

En un estudio del Centro de Estudios Clínicos y de Comportamiento en VIH (EEUU)³⁷, los investigadores entrevistaron a hombres que emplean el Internet para conocer a otros hombres, preguntándoles sobre el sexo anal realizado intencionalmente sin condones (“bareback”).^{38,39} Este estudio tuvo tres objetivos. En primer lugar, reportar la prevalencia de los lavados en una muestra de hombres en alto riesgo de infectarse con el VIH. En segundo lugar, analizar si el comportamiento de lavados rectales (es decir, edad de inicio, frecuencia de lavados y número de ocasiones de lavado antes del coito) variaban significativamente según las características demográficas (como se había reportado para los lavados vaginales) y estado de VIH. Finalmente, analizar si los lavados antes del coito estaban asociados con la positividad a VIH después de controlar las ocasiones de sexo anal receptivo sin protección (URAI).

Se enroló a una muestra multiétnica con sobre-representación de HSH no infectados por el VIH que practicaban el sexo anal receptivo no protegidos (URAI, siglas en inglés) en el año previo, exclusivamente por contactos hechos a través del Internet. Participaron 105 HSH (78 VIH negativos y 27 VIH positivos).

Un total de 53% de VIH negativos y 96% de los HSH que viven con el VIH se lavaban antes de la relación sexual, la mayoría de ellos frecuentemente o siempre, principalmente por razones higiénicas. El 27% de VIH negativos y el 44% de VIH positivos se lavaban después del sexo, en parte porque creían que los lavados los protegían de posibles infecciones. Las prácticas de lavados se iniciaban alrededor de los 25 años de edad.

Los análisis de regresión encontraron que la asociación entre el estado de VIH y las ocasiones de ducha persistían después de controlar las características demográficas y el número de eventos de URAI. Los lavados rectales antes de la relación sexual constituyen una práctica común entre hombres que practican el URAI. Esta población podría beneficiarse con alternativas a los condones, tales como los microbicidas rectales. Debido a la popularidad de los lavados pre-coitales y su frecuencia, un lavado rectal inocuo que pueda administrar un microbicida rectal podría ser de gran aceptabilidad.

Debido a que quienes respondieron practican los lavados rectales como una medida de higiene antes del sexo, y considerando la frecuencia con la cual se da este comportamiento, es posible que haya bastantes resistencias al cambio, como se ha reportado en el caso de mujeres que se hacen lavados vaginales. Además, la asociación entre los lavados y el estado de VIH positivo que persiste después de controlar el número de ocasiones de URAI remarca la necesidad de prestar atención a los lavados rectales como un posible factor contribuyente a la transmisión del VIH.

Sin embargo, no todos los lavados rectales podrían tener efectos dañinos. Un estudio observó, que no se presentaba pérdida del epitelio después de los enemas PEG-ES.⁴⁰ Por lo tanto, puede ser posible desarrollar productos que cumplan con el propósito de higiene requerido por los usuarios y al mismo tiempo evitar los efectos dañinos.⁴¹ Adicionalmente, si un lavado rectal inocuo pudiera usarse como vehículo para aplicar un agente microbicida efectivo, sería posible lograr una amplia cobertura de la mucosa rectal con un agente protector antes de la relación. Un lavado expelido o absorbido por la mucosa mientras deja un agente microbicida en cualquier lugar que pudiera estar expuesto al VIH durante o después de la relación sexual podría ser más aceptable que las actuales formulaciones de gel de los microbicidas que requieren un volumen significativo de gel en el recto durante las relaciones.⁴²

Los lavados rectales después del sexo merecen atención también debido a que son reportados por una cuarta parte de hombres no infectados y casi la mitad de hombres infectados. ¿Podrían los lavados post-coitales “llevarse” (retirar) al microbicida al mismo tiempo que remueven patógenos de forma inefectiva? Las investigaciones futuras sobre desarrollo de microbicidas deben considerar la formulación de un producto multi-propósito que pueda usarse efectivamente como microbicida y como lavado, no solamente antes del sexo sino también después. Por otro lado, las intervenciones futuras de prevención del comportamiento en HSH deben considerar la incorporación de información sobre prevención de daños potenciales asociados con los lavados después del sexo.



Jeremy Kwan

Comité Directivo de IRMA y
Fundación PT (Malasia)

“Brindar acceso a los microbicidas rectales es un paso para asegurar y garantizar un futuro brillante para nuestra generación joven, que es el futuro del mundo.”



Rick Jones

Comité Directivo de IRMA
Global Network of People Living with
HIV/AIDS (Países Bajos)

“Es imperativo que la moralidad no interfiera en la protección de los seres humanos y de la vida: las personas de cualquier orientación sexual han practicado sexo anal desde el principio de los tiempos. El tiempo de la intolerancia ha terminado. Necesitamos ayudar a aquellos(as) que no están infectados(as) a seguir sin estarlo.”

Los lavados rectales pueden incrementar la susceptibilidad al VIH y a otras enfermedades de transmisión sexual mediante lesiones en el epitelio anal.⁴³ Es vital disminuir las prácticas de higiene sexual que pudieran reducir la efectividad de los microbicidas en la población más susceptible de beneficiarse de la disponibilidad de esta alternativa de prevención del VIH. Por ejemplo, un enfoque potencial de reducción de daños para minimizar el daño al epitelio anal puede ser informar a los HSH sobre los riesgos de usar *soapsuds* y enemas de agua, y/o incrementar la accesibilidad y comercialización de los enemas PEG-ES.⁴⁴

Es esencial contar con estudios futuros que exploren qué prácticas de higiene anteceden o siguen al sexo anal y el efecto que pueden tener en la acción de un microbicida.

2.12 Evaluación de la seguridad de los lubricantes sexuales usados en el recto

El tejido conector del recto se encuentra protegido por una capa única de células epiteliales. Los linfocitos y macrófagos, potenciales células diana del VIH, residen en este tejido conector. Hay grandes evidencias de que una ruptura en el epitelio brinda un conducto para que el VIH tome contacto con las células diana en el tejido conector. Por lo tanto, las lesiones en el epitelio pueden incrementar el riesgo de infección por VIH. Desafortunadamente, el tejido rectal es tan frágil que el epitelio puede romperse con relativa facilidad. De esta manera, si un microbicida o lubricante sexual fuera a causar algún trauma durante el sexo anal, esto podría aumentar la susceptibilidad ante la infección por VIH. Como muchos hombres y mujeres emplean lubricantes sexuales durante la relación anal, es importante evaluar su seguridad en el uso rectal y formular recomendaciones a las personas en cuanto a su seguridad relativa. Determinar la seguridad de los lubricantes sexuales no ha sido una tarea fácil.

Hay en el mercado cientos de lubricantes sexuales diferentes disponibles. Además de éstos, se emplean otras sustancias como lubricantes sexuales, particularmente en el mundo en desarrollo, en donde muchas personas no pueden pagar el precio de lubricantes sexuales. Debido a que los estudios clínicos sobre seguridad rectal son caros, toman tiempo y sólo pueden ser realizados por investigadores expertos, no es viable la implementación de un ensayo clínico de todos los productos. Además, las evaluaciones clínicas se desarrollaron para identificar problemas primarios y de esta manera, estas evaluaciones podrían no ser lo suficientemente sensibles para detectar rupturas menores en el epitelio.

El Consejo de Población ha empleado ensayos *in vitro* y con ratones para determinar la seguridad de los lubricantes sexuales. La ventaja de estos ensayos sobre los estudios clínicos es que toman mucho menos tiempo y son mucho menos caros, lo cual hace posible examinar varios lubricantes o microbicidas con cierta facilidad. Aunque los ensayos pueden realizarse de una manera relativamente rápida, no es posible determinar cuán relevantes son los ensayos para lo que realmente sucede con el sexo anal. Asimismo, al igual que en el caso de los ensayos clínicos, no queda claro si la metodología es lo suficientemente sensible para detectar traumas menores.

El Consejo de Población ha realizado tres ensayos para el estudio de la seguridad rectal. El primero es un ensayo simple de citotoxicidad, en el que se estudia la concentración de un lubricante que provoca la muerte celular en células colorectales humanas in vitro. El segundo es un ensayo de infección en ratones. Aunque los ratones no son susceptibles a la infección por VIH, pueden infectarse con virus de herpes simple 2 (HSV-2) después de la administración rectal. El tercer ensayo implica contar el número de células epiteliales que se desprenden luego de la administración rectal de lubricantes en ratones. El Consejo de Población desarrolló este ensayo porque anteriormente habían observado que los productos que contenían Nonoxynol-9, que incrementan la infección por HSV-2, pueden también hacer que se desprendan células epiteliales en el interior del recto.

Hasta la fecha, el Consejo de Población ha empleado estos tres ensayos para evaluar cuatro lubricantes sexuales diferentes. Dos de los lubricantes, KY Plus y DELUBE (que ya no circulan en el mercado) fueron considerablemente más citotóxicos, causaron más desprendimiento celular y reforzaron la infección por HSV-2, en comparación con controles de solución salina.⁴⁵ Actualmente se están empleando estos ensayos para estudiar lubricantes sexuales adicionales, y se espera que sus hallazgos ayuden a orientar a los usuarios sobre qué lubricantes pueden ser más seguros de usar durante el sexo anal.

IRMA continúa monitoreando esta investigación y solicitando una difusión pronta de los resultados.

2.13 Recolección de datos sobre el uso de productos por el recto y sexo anal en los ensayos de microbicidas vaginales

Actualmente, la mayor parte de ensayos de microbicidas de uso vaginal recoge datos sobre el comportamiento preguntándoles a las participantes si han tenido sexo anal. Esta información puede ser importante para determinar la fiabilidad de los resultados del estudio y ayudar a identificar las preocupaciones potenciales en cuanto a la seguridad del uso rectal de los productos. Sin embargo, el tipo de datos recolectados varía mucho de un ensayo a otro.

En primer lugar, diversos ensayos hacen las preguntas durante la pre-selección, el enrolamiento y/o durante las visitas de seguimiento en el transcurso del ensayo.

En segundo lugar, dependiendo del ensayo, se hace preguntas a las participantes sobre el sexo anal en formas variadas. Esto puede incluir el preguntarles si alguna vez han tenido sexo anal, si lo han practicado sin protección, si han practicado ya sea el sexo oral o el anal, si usaron condón la última vez que tuvieron sexo anal, o la frecuencia con la que han usado condones al tener sexo anal.

En tercer lugar, las referencias de tiempo empleadas en las preguntas sobre el sexo anal varían también enormemente. Se pregunta a las mujeres si alguna vez tuvieron sexo anal o si tuvieron sexo anal la semana pasada, las últimas 4 semanas, los últimos 30 días, los últimos 3 meses, o desde su última visita, dependiendo del ensayo.



Tiago Neves

Defensor (Portugal)

“El día que se cuente con un microbicida vaginal, las personas comenzarán a usarlo para las relaciones rectales.”

Obviamente, los datos recolectados difieren considerablemente, lo cual hace difíciles las comparaciones entre los ensayos.

Las participantes son aconsejadas sobre la no conveniencia de usar el producto en el recto, debido a que no han sido diseñados o analizados buscando la seguridad rectal. Sin embargo, en algunos casos, las participantes pueden aún así utilizar el producto para el sexo anal. En estos casos, la recolección de información sobre el uso rectal puede ayudar a identificar cualquier potencial evento adverso severo.

En ensayos en los que los microbicidas vaginales candidatos no prueban ser eficaces, la búsqueda de información sobre relaciones anales les permite a los investigadores identificar el sexo anal sin protección como un posible factor en los casos en los que, a pesar del reparto aleatorio, un brazo del estudio presenta tasas más altas de sexo anal que otro.

2.14 Investigaciones biomédicas, sociales y de comportamiento financiadas por amfAR

amfAR, la Fundación Americana para la Investigación sobre el SIDA, es una de las organizaciones sin fines de lucro más grandes del mundo dedicada a apoyar la investigación del SIDA, prevención del VIH, tratamiento, educación y activismo por políticas públicas acertadas relacionadas con el SIDA. Desde su fundación en 1985, amfAR ha estado vinculada a importantes investigaciones sobre el VIH/SIDA, habiendo invertido cerca de \$250 millones en sus programas y otorgado subvenciones a más de 2.000 equipos de investigación en todo el mundo.

A principios de 2007, amfAR otorgó cerca de un millón de dólares a ocho proyectos de investigación enfocados en mejorar la comprensión y prevención de la transmisión del VIH por la vía rectal.

Los ocho proyectos son:

1. *Desarrollo de un dispositivo estándar para la administración de microbicidas rectales*
Dr. Alex Carballo-Diéguez
Fundación de Investigación en Higiene Mental, Inc. (EEUU)
2. *Redes Sociales y su rol en la transmisión del VIH entre HSH y mujeres chinas*
Dr. Hongjie Liu
Wayne State University (EEUU)
3. *Explorando el daño epitelial en zonas del recto y del colon más susceptibles a la infección por VIH después de las relaciones sexuales*
Dr. Craig Hendrix
Facultad de Medicina, Universidad de John Hopkins (EEUU)
4. *Prácticas de sexo anal en mujeres y hombres sudafricanos*
Dra. Joanne Mantell
Fundación de Investigación en Higiene Mental, Inc. (EEUU)



Bridget Haire

Comité Directivo de IRMA
Federación Australiana de
Organizaciones en SIDA (Australia)

“Los microbicidas, que han sido diseñados para el miembro receptivo en la pareja, pueden poner el poder en las manos (y rectos y vaginas) de las personas que tienden a no tener poder.”

5. *Transmisión rectal del VIH-1 en ratones sometidos a ingeniería genética con un sistema inmune que imita al de los humanos*
Dr. Roberto Speck
Hospital Universitario de Zurich, Zurich (Suiza)
6. *Respuestas colrectales al VIH-1 y modulación por microbicidas*
Dr. Carolina Herrera y Dr. Robin Shattock
Universidad en Londres en St. George (Reino Unido)
7. *Relaciones sexuales anales y VIH en hombres que tienen sexo con hombres y mujeres*
Dr. Peter Anton y Dra. Pamina Gorbach
Universidad de California en Los Ángeles (EEUU)
8. *Entendiendo cómo interactúan las células del VIH y del recto en el punto de infección*
Dra. Charlene Dezutti
Instituto y Fundación de Investigación de Mujeres Magee (EEUU)

“Aunque el apoyo para el desarrollo de microbicidas vaginales ha crecido afortunadamente en los últimos años, estas subvenciones de amfAR ayudarán a llenar la brecha persistente en nuestra comprensión de la transmisión rectal del VIH. Nos ayudarán a entender cómo formular y presentar un microbicida rectal que pueda ser y será usado para poblaciones diversas en todo el mundo que se encuentran en riesgo de infección por VIH a través del recto.”

Dra. Rowena Johnston,
Vice-Presidente, Investigación, amfAR



Dr. Peter Anton
UCLA (EEUU)

“Este trabajo es increíblemente importante. Cada día que no avanzamos, miles de personas más se infectan. Hay una obligación ética aquí de avanzar en la investigación y el desarrollo de microbicidas rectales, con buena ciencia y concienciación en la comunidad.”

3

IRMA en acción: actividades clave

Las actividades de IRMA se ven afianzadas por una lista de interés altamente activa, moderada y de alcance global, un portal (www.rectalmicrobicides.org) con una gran riqueza de información y recursos, y teleconferencias regulares auspiciadas por organizaciones miembros con presentaciones sobre temas científicos de última generación sobre los microbicidas rectales. Las actividades en curso incluyen abogacía en temas como seguridad rectal de los microbicidas vaginales candidatos y respuesta a falsos llamados. A lo largo de gran parte de 2007, el grupo desarrolló, difundió y analizó una encuesta internacional en Internet sobre lubricantes empleados en el sexo anal (sección 3.2).

3.1 Declaración de consenso sobre la seguridad rectal de microbicidas vaginales candidatos

En mayo de 2007, IRMA emitió una declaración llamando a la comunidad involucrada en el tema de microbicidas para apoyar los estudios de seguridad rectal de microbicidas vaginales candidatos, los cuales habían avanzado a ensayos clínicos de eficacia de Fase III.

IRMA apoyó fuertemente la recolección de datos de seguridad rectal para todos los microbicidas vaginales candidatos en ensayos de eficacia, para asegurar que la información sea proporcionada a usuarios eventuales mediante etiquetas adecuadas en el producto y esfuerzos de educación a la comunidad.

La declaración ha sido respaldada por el Grupo Africano de Activismo por los Microbicidas (AMAG), la Alianza para el Desarrollo de Microbicidas (AMD) y la Campaña Global por los Microbicidas (GCM).

La declaración señala de manera específica lo siguiente:

1. Que los auspiciadores de ensayos clínicos financien ensayos de seguridad rectal junto con todos los microbicidas vaginales candidatos en ensayos de eficacia;
2. Que los donantes brinden más recursos al campo de la investigación a fin de realizar ensayos clínicos de seguridad rectal;
3. Que las agencias reguladoras proporcionen guías describiendo datos razonables de seguridad rectal necesarios para aprobar microbicidas vaginales.

IRMA no recomienda detener o retrasar la introducción de los microbicidas vaginales. IRMA cree que el campo debe trabajar de forma diligente para asegurar que la obtención de datos de seguridad rectal no represente ninguna demora para los ensayos de eficacia. Se pueden realizar ensayos de eficacia rectal cortos paralelamente a los ensayos de eficacia vaginal.

IRMA, AMAG, AMD y GCM han aceptado colaborar en el desarrollo de una “Presentación del Activista” enfocada en la seguridad rectal y van a diseñar e implementar en forma colectiva estrategias de incidencia política relacionadas con la declaración en 2008.

La declaración de consenso se encuentra disponible en www.rectalmicrobicides.org.

3.2 Encuesta internacional sobre lubricantes usados en el sexo anal

En un período de 29 semanas, desde el 14 de febrero hasta el 31 de agosto de 2007, IRMA realizó una encuesta en línea sobre lubricantes usados en el sexo anal. La encuesta se albergó en www.surveymonkey.com. El propósito de la encuesta fue recolectar datos sobre los tipos de lubricantes que la gente emplea, así como las características preferidas en los lubricantes.

Con 8,495 respuestas (casi el 78% fueron encuestas completas) de 107 países, ésta es la encuesta más grande sobre sexo anal se haya realizado hasta ahora. Gracias al trabajo de traductores voluntarios de todo el mundo, la encuesta se ofreció en seis idiomas: inglés, francés, alemán, portugués, español y turco. Cabe señalar que, a pesar de que la encuesta había sido traducida a cuatro idiomas adicionales, tanto índicos como dravidianos (hindú, maradi, telugu y tamil), no fue posible administrarla en estos idiomas por razones técnicas.

La encuesta fue promovida de diversas formas. Primero, mensajes breves por e-mail en diversos idiomas, con tres públicos objetivo diferentes (población general, hombres gay/HSH y mujeres), que fueron enviados periódicamente mediante diversas listas comunitarias, regionales y temáticas, incluyendo a las que se concentraban en VIH, microbicidas, salud de hombres gay, salud de mujeres y salud sexual y reproductiva. Segundo, diversos portales colocaron información y enlaces a la encuesta, incluyendo sitios web dirigidos a hombres gay y HSH (como LifeLube.org, Manhunt.net), y otros relacionados con prácticas sexuales de alto riesgo (como el barebacking) y con microbicidas rectales (como IRMA). Además, muchas personas y organizaciones emplearon los mensajes promocionales básicos para incluir avisos en comunicaciones y boletines, así como en portales web. Finalmente, diversos medios de prensa especializados, tanto en línea como impresos, escribieron artículos sobre la encuesta. Muchas de las personas que respondieron la encuesta supieron de ella gracias al boca a boca.

IRMA Colaboró con colegas de la UCLA que analizaron los datos.

Los resultados de la encuesta brindaron información valiosa sobre:

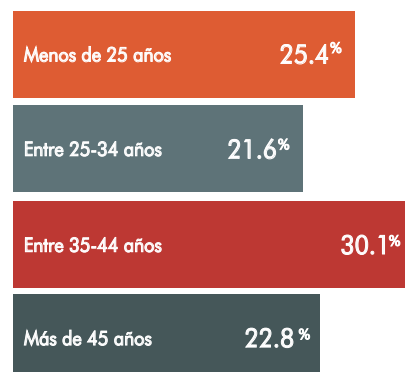
- qué lubricantes son más comunes en el sexo anal
- cómo usa la gente los lubricantes para el sexo anal
- características preferidas en un lubricante y
- frecuencia de uso de condones durante el sexo anal

Esta información será útil para ayudar a los activistas e investigadores a:

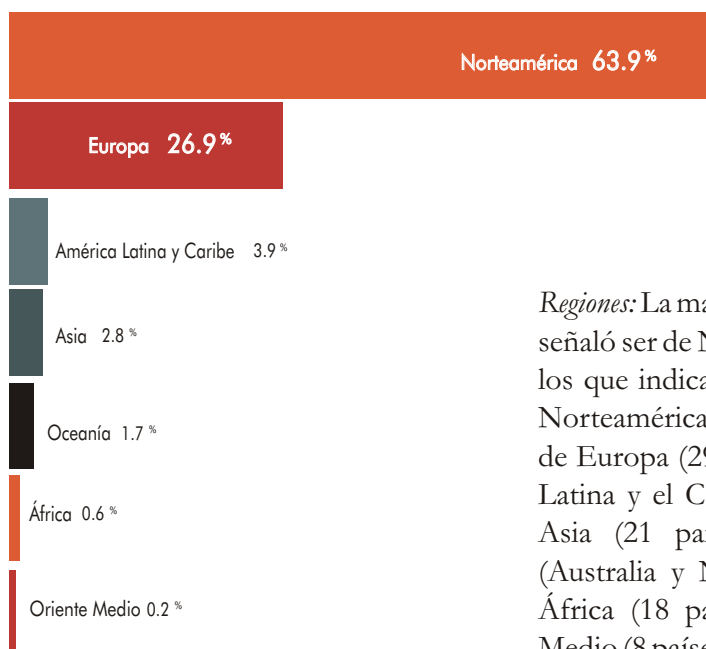
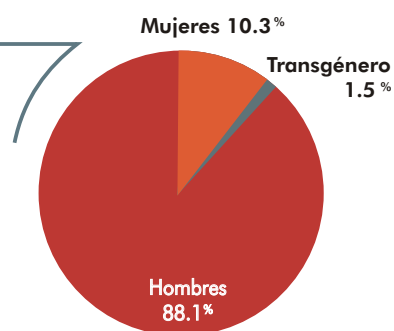
- decidir qué lubricante priorizar para el análisis de seguridad
- aprender cuales son las características más aceptables en los lubricantes, las cuales deben ser consideradas en el desarrollo de microbicidas rectales y en su empaque
- entender qué métodos pueden mejorar el acceso a los lubricantes y condones
- conocer las diferencias entre regiones, géneros y edades; y
- considerar las prácticas de sexo anal en su relación con la salud sexual de las mujeres en varias regiones

Información sobre las personas que respondieron

Edad: Hubo una distribución bastante equilibrada de grupos de edad. Entre los que indicaron su edad, el 25.4% de los que respondieron tenía menos de 25 años. El 21.6% tenía entre 25-34 años. El 30.1% tenía entre 35-44 y el 22.8% tenía más de 45 años.

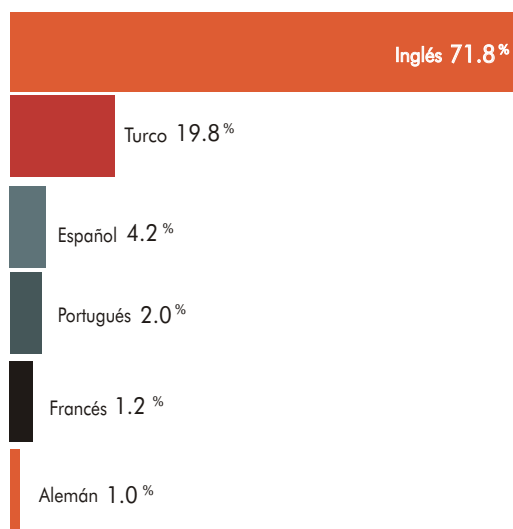


Género: La gran mayoría de los que respondieron eran hombres, aunque más de 900 mujeres respondieron a la encuesta. Entre quienes indicaron su género, el 88.1% eran hombres, el 10.3% eran mujeres y el 1.5% eran transexuales.



Regiones: La mayoría de los que respondieron señaló ser de Norteamérica y Europa. Entre los que indicaron un país, el 63.9% era de Norteamérica (EEUU y Canadá), el 26.9% de Europa (29 países), el 3.9% de América Latina y el Caribe (27 países), el 2.8% de Asia (21 países), el 1.7% de Oceanía (Australia y Nueva Zelanda), el 0.6% de África (18 países) y el 0.2% de Oriente Medio (8 países).

Idioma: La mayoría respondió la encuesta en inglés, aunque las encuestas en turco representaron una proporción significativa del total respondido. Más de una cuarta parte de las respuestas estuvieron en otros idiomas diferentes al del inglés: inglés (71.8%), turco (19.8%), español (4.2%), portugués (2%), alemán (1.2%), y francés (1%).

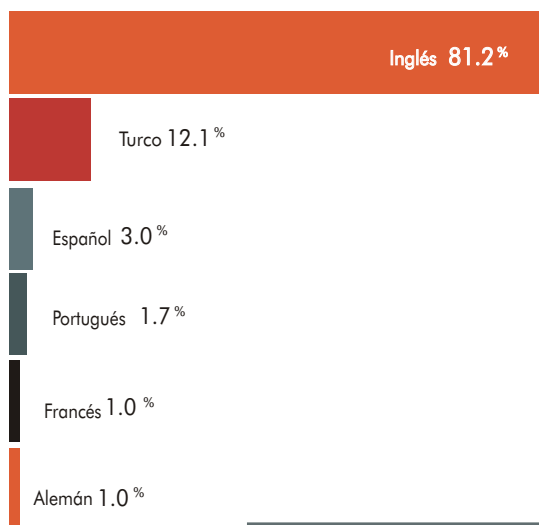


Resultados de la encuesta en las personas que señalaron haber tenido sexo anal en los últimos seis meses

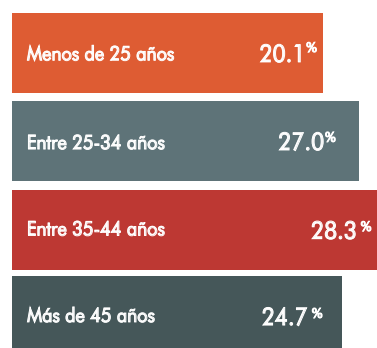
La mayoría de los que respondieron a la encuesta (70.1% o 6,273 personas) reportaron haber practicado sexo anal en los últimos seis meses antes de la encuesta. Los siguientes datos se refieren a este grupo.

Datos demográficos: Hay una distribución bastante equitativa entre los diversos grupos de edad en esta cohorte. Sin embargo, la gran mayoría de los que respondieron eran hombres norteamericanos que lo hicieron en inglés. Éste es un dato importante a tener en cuenta al revisar los resultados de esta cohorte.

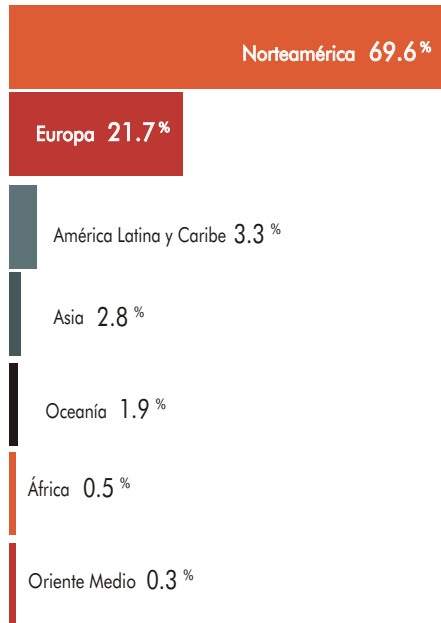
Idioma:



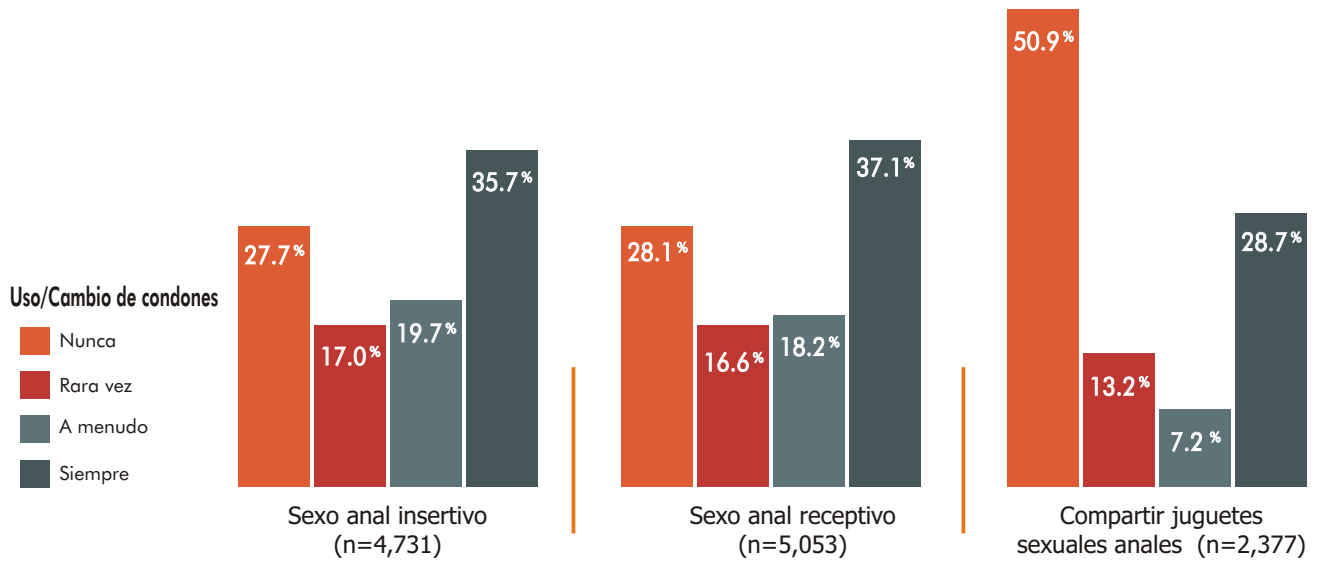
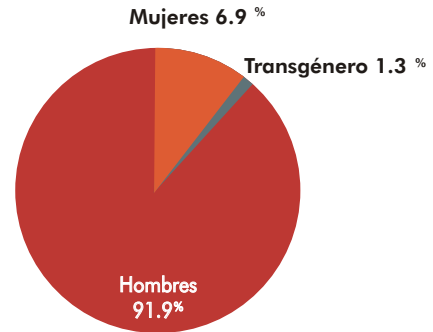
Edad:



Regiones:



Género:



Patrones de uso de condones: Los patrones de uso de condones son muy similares al comparar relaciones sexuales anales receptivas e insertivas. Aproximadamente el 28% de los que respondieron reportaron no usar nunca condones, mientras que aproximadamente el 35-37% indicó que los usaba siempre. Otro 35-37% de personas señaló que usaba condones “rara vez” o “a menudo”. Sin embargo, cuando se les preguntó sobre la frecuencia con que cambiaban los condones al compartir juguetes sexuales anales, una proporción

más alta de personas reportó no cambiar nunca los condones entre usuarios (casi el 51%), en comparación con “siempre” (casi 29%) o la opción de “rara vez” y “a menudo” (aproximadamente el 20% combinado). Como no se solicitó ninguna información sobre la naturaleza de la relación con las parejas sexuales (casual o pareja principal, por ejemplo), o si se conocía el estatus serológico de su pareja, es difícil obtener conclusiones definitivas sobre los niveles de riesgo de VIH que enfrentaban las personas que respondieron.

Sin Usar Condón		Usando Condón		Combinado
Receptivos (N = 2264)	Insertivos (N = 2224)	Receptivos (N = 2545)	Insertivos (N = 2479)	
Astroglide*	Astroglide*	Astroglide*	Astroglide*	Astroglide*
Boy Butter	Durex	Durex*	Durex*	Durex*
Crisco	Elbow Grease	Elbow Grease	Elbow Grease	Elbow Grease
Elbow Grease	Gun Oil	Gun Oil	Gun Oil	Gun Oil
Gun Oil	ID*	ID*	ID*	ID*
ID*	K-Y*	K-Y*	K-Y*	K-Y*
K-Y*	Liquid Silk	Liquid Silk	Pjur Eros	Liquid Silk
Liquid Silk	Pjur Eros	Pjur Eros	Saliva	Pjur Eros
Pjur Eros	Saliva	Saliva	Swiss Navy	Saliva
Saliva	Vaseline	Wet*	Trojan	Swiss Navy
Vaseline	Wet*		Wet*	Vaseline
Wet*				Wet*

Nota: Los lubricantes son enumerados alfabéticamente. Solamente se ha compilado respuestas en inglés

* Incluye todas las formulaciones con esta marca.

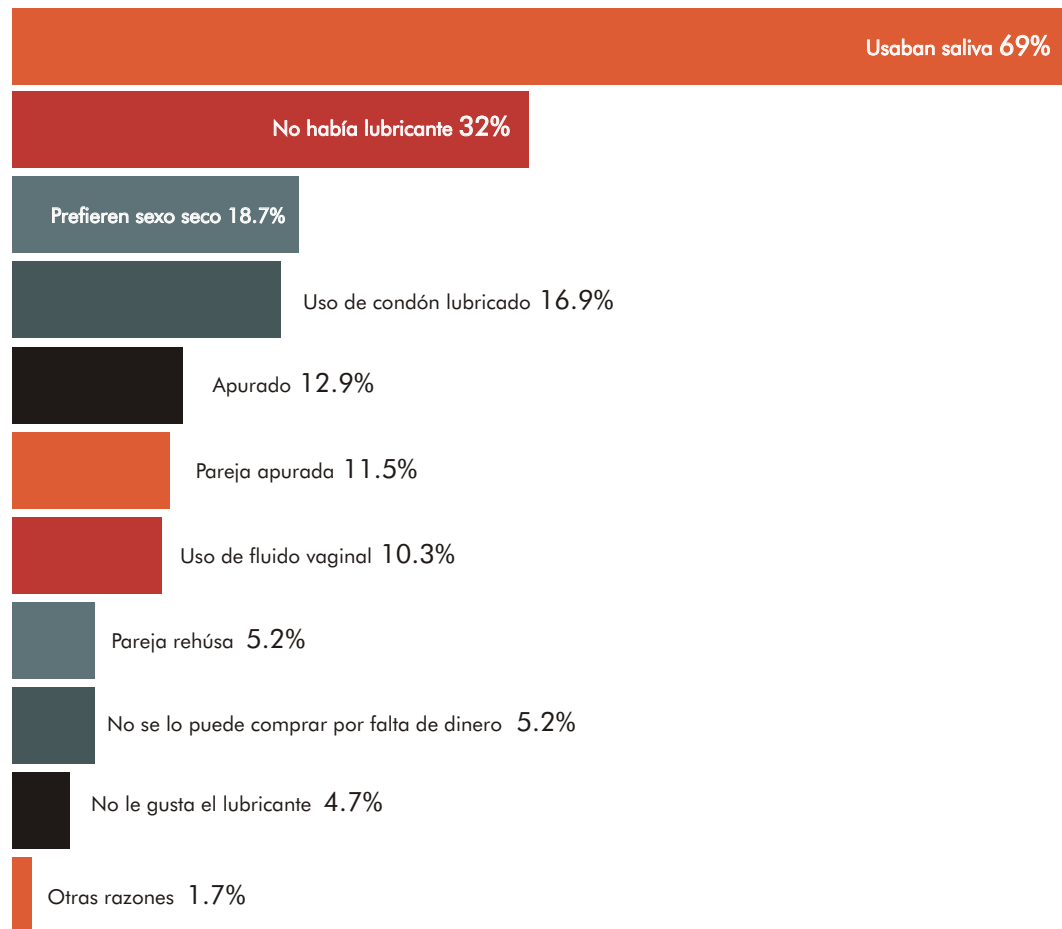
Lubricantes más usados.

El análisis de datos revela que las personas que respondieron mencionaron más de 100 diferentes lubricantes. Entre estos, los 15 más comúnmente mencionados empleados para el sexo anal comprendían en orden alfabético los siguientes:

Astroglide (todos los tipos combinados, incluyendo el original), Crisco, Durex, Elbow grease, Gun Oil, ID (todos los tipos combinados, incluyendo Glide y Milenium), K-Y (todos los tipos combinados), Liquid Silo, Pjur Eros, Probe, saliva, Swiss Navy, Trojan, Vaseline y Wet (todos los tipos combinados, incluyendo el Wet original y el Wet Platinum). Las únicas diferencias notables entre las personas que respondieron e indicaron que tenían sexo anal como parejas receptivas/abajo en contraste con insertivas/arriba, y uso de condón en contraste con no usar condones, fueron de dos tipos: en primer lugar, lubricantes basados en aceites (Vaselina, Crisco) de manera prominente entre los que respondieron que no usaban condón; en segundo lugar, hubo una tendencia entre quienes respondieron que no usaban condón a mencionar la saliva como lubricante.

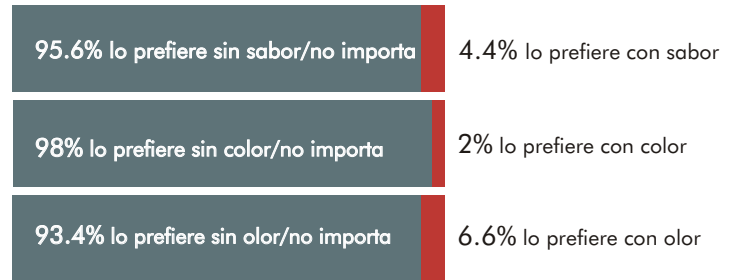
Razones para no usar lubricante.

Poco más de una cuarta parte de quienes señalaron tener sexo anal en los últimos 6 meses brindaron razones para no usar lubricante. El resto indicó que no tenía sexo anal sin lubricante o no contestaron. Las razones más comúnmente mencionadas para no usarlo fueron: uso de saliva en lugar de lubricante (más de la mitad de los que respondieron), no había lubricante (un tercio), preferían el sexo seco, o usaban condones lubricados. En general, las respuestas parecen indicar una aceptabilidad bastante alta de los lubricantes para el sexo anal. La respuesta “no me gusta el lubricante” fue la menos frecuente.



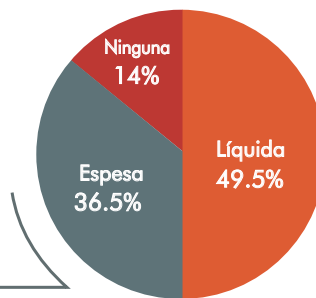
Características del lubricante: sabor, color, olor

Un porcentaje muy pequeño de los que respondieron señaló una preferencia por lubricantes con sabor (4.4%), color (2%) u olor (6.6%)



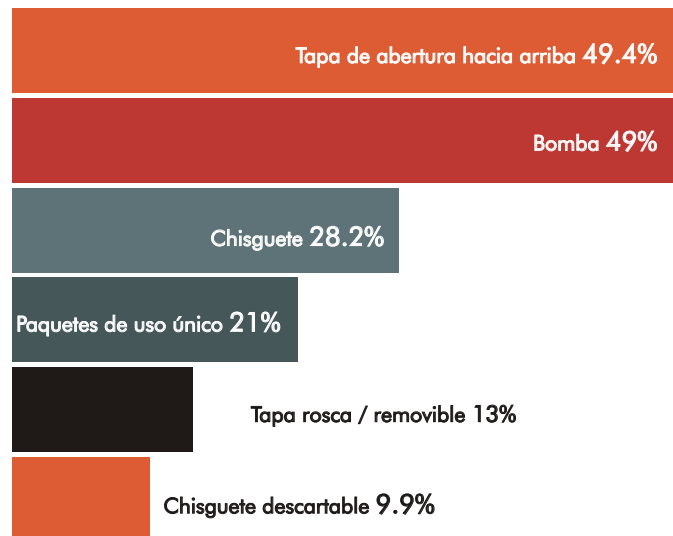
Consistencia del lubricante

La mitad de los que respondieron prefieren un lubricante líquido; y algo más de un tercio lo prefiere espeso. Dadas estas proporciones, un microbicida rectal formulado como lubricante sería probablemente mejor aceptado si estuviera disponible tanto en formulaciones espesas como líquidas.



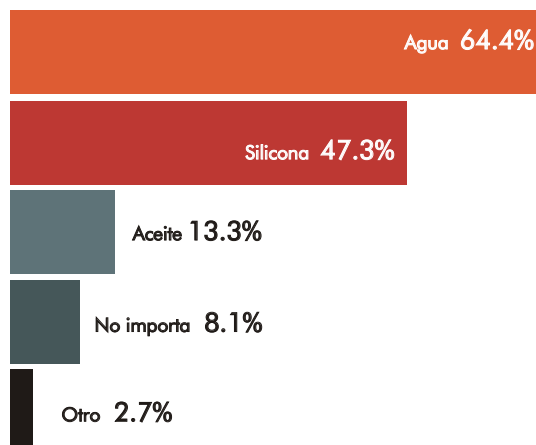
Dispensadores de lubricante

Las personas que respondieron prefieren una variedad de dispensadores de lubricante, casi la mitad de los que respondieron prefería un dispensador con una tapa para abrir hacia arriba o con una bomba, seguida de chisquetes (más de una cuarta parte de los que respondieron). Una quinta parte prefería paquetes de uso único.



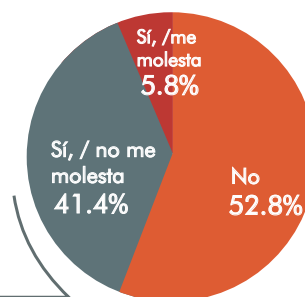
Base del lubricante

Se prefieren lubricantes basados tanto en agua como en silicona, más que los que tienen aceite como base. Dadas estas proporciones, el microbicida rectal formulado como lubricante sería probablemente más aceptable si estuviera disponible basado en agua o en silicona.



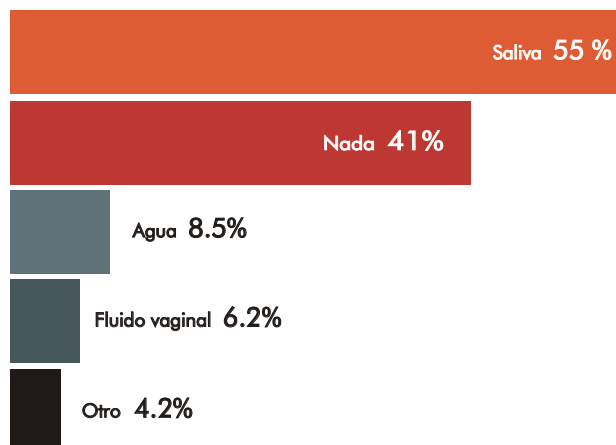
Aplicar el lubricante: ¿interrumpe el sexo?

Menos del 6% de los que respondieron opinaba que aplicar el lubricante en el sexo anal lo interrumpía e incomodaba a la pareja. La mayoría sintió que no interrumpía el sexo (casi el 53%) y que, aún si sintieran que la aplicación interrumpía el sexo, no les molestaba (más del 41%). Estos datos indican una muy alta tasa de aceptabilidad del lubricante.



Agregando sustancias al lubricante

La mayoría indicó que agregaba otra sustancia al lubricante que usaba en el sexo anal, incluyendo saliva (55%), agua (8.5%) o fluido vaginal (6.2%). Esto debe tomarse en cuenta al analizar los lubricantes buscando seguridad y los microbicidas rectales buscando tanto seguridad como eficacia.



Conclusiones

La mayoría de los encuestados que tienen relaciones sexuales anales no siempre usan condones, pero mucha gente usa lubricantes, lo cual significa una excelente oportunidad para un microbicida rectal formulado como lubricante para brindar protección. La mayoría de los encuestados reporta el uso de lubricantes comerciales, y esto sugiere que los microbicidas rectales similares a los productos lubricantes existentes serán aceptables. Es más, un microbicida rectal formulado como lubricante tendría probablemente una alta tasa de aceptabilidad, especialmente si no presenta sabor, color u olor, y si se encuentra disponible en consistencias tanto espesa como líquida, y con la opción de una base tanto de agua como de silicona. Al evaluar la seguridad de los lubricantes, y al estudiar la seguridad y eficacia de los microbicidas rectales candidatos, los investigadores deben tomar en cuenta las implicancias de otras sustancias (saliva, agua, fluido vaginal) agregadas al producto.

Pasos siguientes

IRMA presentará un informe completo del análisis de los datos de la encuesta a mediados de 2008. El sub-análisis incluirá un reporte detallado por edad, género, región e Idioma. Incluirá también la traducción y el análisis de los datos cualitativos en los seis idiomas, considerando una compilación sobre los lubricantes más frecuentemente mencionados para el sexo anal. Estos resultados se divulgarán entre públicos objetivos diversos (investigadores, activistas, educadores en prevención, hombres gay, y mujeres) empleando medios variados (hojas de datos, teleconferencias, artículos publicados y el portal web de IRMA, así como otras formas de informar en internet).

Limitaciones de una encuesta en línea.

Tal como lo indican Rhodes y colegas:

“Las ventajas de emplear internet para recolectar datos sobre comportamiento incluyen el rápido acceso de numerosos encuestados potenciales y de poblaciones previamente ocultas, franqueza y participación completa del encuestado ... y bajo costo de la investigación. Los desafíos identificados incluyen los temas de muestreo y representatividad de la muestra ... y las limitaciones potenciales que resultan de la “brecha digital”, nivel educativo, discapacidad ... Hay preocupaciones justificables en el uso de internet en investigación, sin embargo ... la web puede ser la única herramienta de investigación que puede alcanzar a sub-grupos de poblaciones previamente escondidos. Además, buena parte de la crítica relacionada con la toma de datos en línea es común a otros tipos de metodologías de encuesta.”⁴⁶

IRMA expresa su profunda gratitud a las miles de personas que respondieron a la encuesta.

3.3 Actuando como el “perro guardián”

Además de impulsar la investigación para encontrar un microbicida rectal seguro, efectivo y aceptable, IRMA trabaja diligentemente como un “perro guardián” para proteger a los consumidores de la promoción de productos fraudulentos. En 2007, IRMA y GCM investigaron conjuntamente los mensajes que Kirklees Medical Limited, un fabricante de lubricantes en el Reino Unido, divulgando de manera explícita en su portal web información sobre la capacidad de sus productos para reducir el riesgo de infección por VIH transmitido sexualmente, sin prueba alguna de seguridad o eficacia. En un mensaje por e-mail a IRMA de Kirklees Medical, un representante de la compañía indicaba que un lubricante Kirklees “tiene una efectividad menor al 50% contra el VIH en uso real entre parejas, aunque funciona excepcionalmente bien contra otras infecciones de transmisión sexual.”

GCM mantiene por varios años un proceso de Vigilancia de Demandas de Productos No-Probados, para crear conciencia sobre los productos presentados al público como microbicidas efectivos (sin evidencias que los sustenten) y para pedir que se retiren esos productos del mercado en tanto sea posible. Al saber esto, IRMA trabajó con GCM

solicitando a Kirklees que proporcione datos científicos revisados por pares que sustenten la capacidad de sus productos contra el VIH y otras ITS, o que se abstenga de divulgar mensajes al respecto. Terrence Higgins Trust (THT), una organización socia de GCM e IRMA en el Reino Unido, trabajó de manera destacada en la generación de este diálogo.

Una vez que IRMA, GCM y THT registraron una queja ante la Autoridad Regulatoria Medica de Atención en Salud del Reino Unido (MHRA) en septiembre de 2007, Kirklees retiró rápidamente sus mensajes y su lenguaje engañoso de su portal web. Sin embargo, a la hora de la impresión, los funcionarios no habían ofrecido aún datos que demuestren ni 1) la eficacia anti VIH in vivo, ni 2) la seguridad del uso del producto a largo plazo (es decir, que no daña ni el epitelio de la vagina ni del recto en alguna forma que pudiera incrementar el riesgo ante el VIH).

El texto de la carta que fue enviada al MHRA y otros materiales sobre antecedentes están disponibles en www.rectalmicrobicides.org, donde se colocan actualizaciones sobre este tema.

Ningún producto ha sido aprobado para ser usado como microbicida efectivo vaginal o rectal. Cualquier producto sobre el que se afirme que puede ser usado de esta forma debe ser inmediatamente denunciado a las agencias reguladoras o a organizaciones de activistas como IRMA.

IRMA y GCM han realizado una hoja de datos sobre la seguridad de los lubricantes sexuales rectales o vaginales, con el propósito de crear conciencia entre los activistas. Este material puede ser obtenido en los portales web de estos grupos: www.rectalmicrobicides.org o www.global-campaign.org.

IRMA continúa realizando incidencia política y trabajando con los investigadores para promover las pruebas de seguridad rectal de los lubricantes rectales (ver secciones 2.12 y 3.2 para mayor información sobre estas actividades).

3.4 Recursos clave en el portal web de IRMA

La pagina web de IRMA, www.rectalmicrobicides.org, es mantenida por la Fundación para el SIDA de Chicago (AFC). A continuación se presenta una lista de los recursos clave más consultados por miembros y otros visitantes a nuestro portal.

Diapositivas de presentaciones y minutas de las teleconferencias regulares

IRMA, apoyada en la generosidad de sus organizaciones socias, organiza regularmente teleconferencias internacionales gratuitas con expositores de todo el mundo que vienen realizando investigaciones sobre microbicides rectales y esfuerzos de activismo. Todas las llamadas incluyen un juego de diapositivas a las que los participantes pueden acceder en línea. Se colocan las minutas de las llamadas y se archiva todo el material en el portal web.

Microbicidas rectales: inversiones e incidencia política.

El presente informe emitido por IRMA en abril del 2006 en la conferencia de Microbicidas de 2006 fue el primer documento enfocado en hacer un seguimiento específico de los gastos en la investigación y desarrollo de microbicidas. El informe tiene recomendaciones para activistas, investigadores y patrocinadores de microbicidas rectales.

Declaración de consenso sobre la seguridad rectal de los microbicidas vaginales.

Esta declaración hace un llamado a la comunidad involucrada en el ámbito de los microbicidas para que apoye los estudios de seguridad rectal de los microbicidas vaginales que han avanzado a ensayos clínicos de Fase III. La declaración es respaldada por AMAG, AMD, GCM e IRMA.

Educación comunitaria y presentaciones de concienciación.

Los miembros de IRMA realizan regularmente presentaciones de activismo por los microbicidas rectales en sus comunidades y a través de conferencias locales, nacionales e internacionales. Estas presentaciones están disponibles en el portal web, por lo que se invita a otros activistas a usarlas como ejemplos y plantillas, adaptables a diversos públicos y contextos.

Recursos sobre microbicidas rectales.

El portal web incluye hojas de datos, documentos, informes, artículos de revistas y enlaces a otros recursos de internet sobre los microbicidas rectales.

Recursos sobre otras nuevas tecnologías de la prevención.

Se destaca la información sobre PrEP, vacunas, circuncisión masculina y microbicidas vaginales, entre otras nuevas tecnologías de la prevención, con sus correspondientes enlaces.

Biografías de investigadores y activistas.

Los investigadores y activistas de todo el mundo en el campo de los microbicidas rectales son mencionados frecuentemente en el portal web. Una biografía corta y foto reciente ayuda a conectar a miembros de lugares distantes, personalizando su experiencia y ayudando a IRMA a construir y nutrir una comunidad virtual.

Novedades y recursos recientes.

El portal web muestra en lugares destacados las noticias sobre desarrollos recientes en el campo y nuevos recursos de información.

Contactos.

Los usuarios de internet pueden acceder a la sección de “contacto” del portal web para registrarse en la lista de interés de IRMA o comunicarse con IRMA para recibir mayor información sobre cómo involucrarse en labores de activismo por los microbicidas rectales.

4 Mirando hacia el futuro: metas de IRMA en el campo de los microbicidas rectales

Los grandes objetivos de IRMA son:

- Realizar labores de incidencia política para acelerar la investigación, el desarrollo y el acceso a microbicidas rectales seguros, efectivos y aceptables.
- Promover estudios de seguridad rectal en todos los candidatos viables a microbicidas vaginales.
- Apoyar, cuando sea posible, la investigación sobre otras nuevas tecnologías de la prevención, tales como la circuncisión masculina, vacunas y prevención oral pre-exposición (PrEP), y promover los métodos existentes de prevención, como los condones masculinos y femeninos, como parte de una gama de opciones;
- Servir como un foro central para el intercambio, debate y vinculación sobre microbicidas rectales; y,
- Hacer confluir diversas perspectivas y disciplinas científicas para facilitar acciones y entendimientos.

4.1 Diez objetivos sobre microbicidas rectales a alcanzarse para el 2010

En los próximos tres años, entre 2008 y 2010, IRMA perseguirá los siguientes diez objetivos:

Investigación acelerada:

1. Desarrollar un documento (Investigación sobre Microbicidas Rectales: Pensar en la Brecha), que pueda brindar una visión general de las áreas clave que requieren atención urgente para el avance de la investigación en microbicidas rectales.
2. Reclutar a nuevos investigadores e involucrarlos en este campo mediante la promoción del trabajo de IRMA, empleando Investigación sobre Microbicidas Rectales: Pensar en la Brecha y Menos Silencio, Más Ciencia, así como el compromiso activo en conferencias científicas.
3. Implementar estrategias de incidencia política para incrementar el financiamiento de la investigación de microbicidas rectales hasta por lo menos quintuplicar el financiamiento actual, de \$7 millones por año en 2006 a un mínimo de \$35 millones por año en 2010.
4. Implementar estrategias de incidencia política para diversificar las fuentes de financiamiento para la investigación sobre microbicidas rectales, con el objetivo de lograr que el 25% de la investigación mundial de microbicidas rectales se origine en fuentes no gubernamentales estadounidenses para el 2010. En la actualidad, más del 97% del financiamiento proviene del gobierno de los EEUU.

5. Usar los resultados de la encuesta sobre lubricantes para estimular las pruebas de seguridad rectal de otros lubricantes comerciales, y diseminar los resultados de la encuesta a todos los públicos comprometidos, incluyendo a científicos involucrados en estudios de aceptabilidad y desarrollo de formulaciones.
6. Abogar por el aumento de la investigación sobre la incidencia y prevalencia mundial del sexo anal y los contextos comportamentales en que ocurre.

Seguridad rectal de los microbicidas vaginales

7. Desarrollar una pieza de comunicación breve para activistas sobre seguridad rectal de los microbicidas vaginales, e implementar estrategias de incidencia política vinculadas a la Declaración de consenso sobre seguridad rectal de microbicidas vaginales, con AMAC, AMD y GCM.

Otras nuevas tecnologías de prevención

8. Participar en esfuerzos colaborativos y otras redes de investigación en prevención y listas de interés, como un medio de asegurar visibilidad para los microbicidas rectales, y estimular mayor integración y coordinación de los esfuerzos de investigación en prevención.

Tutoría para aspirantes a activistas por los microbicidas rectales

9. Incrementar el alcance mundial de IRMA, particularmente en países en desarrollo, expandiendo los medios de participación en actividades relacionadas con IRMA, incluyendo tanto métodos electrónicos como no electrónicos. Esto puede incluir esfuerzos para continuar el desarrollo del Fondo de Becas en Memoria de John Shaw, el cual apoya a los activistas para que puedan asistir a conferencias internacionales importantes y explorar la posibilidad de desarrollar programas de mentoría o de lazos de camaradería en los cuales los activistas más experimentados puedan estimular y apoyar a los nuevos.

Reunir diversas perspectivas

10. Constituir un foro con activistas clave, investigadores, formuladores de política y patrocinadores, para desarrollar, monitorear, discutir y tomar decisiones sobre los elementos del Plan Mundial de Desarrollo de Microbicidas Rectales.

4.2 Plan Mundial de Desarrollo de Microbicidas Rectales

Ahora que se están realizando los primeros ensayos clínicos de Fase I que evalúan la seguridad rectal de microbicidas vaginales, el campo de los microbicidas rectales debe tomar en cuenta el futuro de la investigación. El rumbo normal del desarrollo de medicamentos sugiere que los siguientes pasos serían llevar los productos vaginales seguros a ensayos expandidos de seguridad rectal (Fase II) mientras que al mismo tiempo se desarrollan formulaciones específicas para el recto a ser evaluadas en ensayos de seguridad de Fase I, y se los traslada a ensayos de seguridad expandida. Una cuestión científica esencial es la determinación de si un microbicida vaginal seguro para su uso en el recto sería efectivo para prevenir o, por lo menos, reducir la transmisión del VIH asociada al sexo anal receptivo no protegido. A la fecha, los datos de estudios realizados en animales sugieren que esto podría ser factible, pero estos datos son aún preliminares y no deben ser sobre-interpretados. El objetivo general, por supuesto, sería avanzar hacia ensayos de eficacia rectal de Fase III a gran escala con las formulaciones vaginales o rectales.

El curso de la investigación demorará obviamente varios años. Mientras tanto, surgen varias preguntas que deben ser respondidas. En principio, se debe tomar en cuenta si la vía de investigación es realmente factible y, de ser así, articular un Plan Mundial de Desarrollo de Microbicidas Rectales.

Primero, ¿quién debe financiar los ensayos clínicos?

La visibilidad de estos ensayos se refuerza en la medida en que crecen y avanzan. Debido a la situación actual del financiamiento de la investigación en microbicidas rectales, es incierta la posibilidad de que este campo de investigación pueda continuar apoyándose casi exclusivamente en el financiamiento del gobierno de los EEUU. Es absolutamente esencial diversificar las fuentes de financiación para la investigación de microbicidas rectales, éste puede ser un rol que Europa y algunas fundaciones quieran asumir.

Segundo, ¿cómo se coordinará este proceso de investigación?

Todo el proceso de conducir los productos a través de las fases de investigación requieren de un alto nivel de coordinación entre los actores clave. Sería tremendamente útil poder realizar comparaciones y llegar a un acuerdo sobre las metodologías de estudio.

Tercero, ¿dónde se encontrarán las sedes de investigación?

Los ensayos de seguridad a gran escala de candidatos a microbicidas rectales deben realizarse en lugares donde haya alta incidencia de infecciones por VIH provocadas por relaciones sexuales anales no protegidas. Esto significará probablemente el desarrollo y la implementación de sedes de estudio para llegar a comunidades de hombres gay y otros hombres que tienen sexo con hombres posiblemente en los Estados Unidos, Canadá, América Latina, Europa Occidental, Australia y Sudáfrica.

Cuarto, ¿cuál será el contexto ampliado de investigación en prevención y activismo dentro del cual se barán estos ensayos clínicos?

Es posible que, para cuando estos candidatos a microbicidas rectales lleguen a ensayos de gran escala, existan ya otras nuevas tecnologías de prevención, lo cual implica retos significativos para los diseños de estudio, en términos del paquete de prevención ofrecido a los participantes. Al mismo tiempo, junto a los desafíos hay oportunidades, y un estudio interesante de Fase III podría comparar la prevención oral con la prevención tópica. La labor de los activistas será esencial para mantener un clima político propicio para el financiamiento sostenido de la investigación y para lograr apoyo y compromiso comunitario para los ensayos, debido a que este apoyo a los estudios con productos y enfoques específicos puede fluctuar dentro de un contexto más amplio de investigación en prevención.

Un Plan Mundial de Desarrollo de Microbicidas Rectales y, tal vez con mayor importancia, un foro para el desarrollo, monitoreo, discusión y toma de decisiones sobre los elementos de dicho plan, permitirán la confluencia de esfuerzos y una mejor coordinación en el campo de los microbicidas, considerando también la investigación sobre nuevas tecnologías de la prevención.

La Iniciativa por los Microbicidas Rectales...

El desarrollo de microbicidas rectales seguros, efectivos y aceptables, lo más rápido posible, para mujeres y hombres que los necesitan, requiere de esfuerzos concertados de defensores, investigadores, diseñadores de políticas y patrocinadores de todo el mundo.

... lo Incluye a Usted

Si sólo tiene de 5 a 10 minutos ...

- Visite el portal de IRMA en www.rectalmicrobicidas.org
- Lea una hoja de datos o noticia sobre microbicidas rectales en el portal
- Únase a la lista de interés de IRMA a través del portal
- Déle nuestra dirección del portal e información de contacto a otro activista, investigador, diseñador de políticas o potencial patrocinador

Si sólo tiene de 30 a 60 minutos ...

- Ingrese a una de las teleconferencias regulares gratuitas de IRMA con activistas y líderes mundiales en el campo de los microbicidas rectales
- Lea algunos de los excelentes recursos del portal web (*ver sección 3.4*)
- Descargue una de las presentaciones preparadas y organice una discusión con sus colegas de trabajo o con otro grupo
- Hable con otros miembros de su comunidad sobre su interés en los microbicidas rectales

Si quiere involucrarse activamente en el campo de los microbicidas rectales ...

- Únase a uno de los grupos de trabajo de IRMA para ayudarnos a cumplir con nuestros objetivos (*ver sección 4.1*)
- Propóngase para pertenecer al Comité Directivo de IRMA
- Hágase portavoz de su comunidad para la investigación y el desarrollo de microbicidas rectales seguros, efectivos y aceptables, ofreciendo apoyo organizacional, realizando presentaciones e involucrando a los medios de prensa en forma estratégica con el apoyo y dirección de IRMA
- Contacte a activistas, investigadores, diseñadores de políticas y patrocinadores, y pídales que se unan a IRMA, para crear políticas que resalten la importancia de los microbicidas rectales, y brinden apoyo financiero a las actividades de incidencia política e investigación.

Referencias

1. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS). *AIDS Epidemic Update*, December 2007.
2. Ibid.
3. Jaffe, HW; Valdiserri, RO; DeCock, KM. "The Reemerging HIV/AIDS Epidemic in Men Who Have Sex With Men", *Journal- American Medical Association* (2007). Vol. 298, no. 20, 2412-2414.
4. UNAIDS (2007) *Op. cit.*
5. Ibid.
6. Global HIV Prevention Working Group. *Bringing HIV Prevention to Scale: An Urgent Global Priority*, June 2007.
7. Ibid. p. 1.
8. International Lesbian and Gay Association. *State-sponsored Homophobia: A World Survey of Laws Prohibiting Same Sex Activities Between Consenting Adults*, April 2007.
9. International Gay and Lesbian Human Rights Commission. *Where Having Sex is a Crime: Criminalization and Decriminalization of Homosexual Acts* (2003).
10. International Lesbian and Gay Association. *Op.cit.*
11. Mosher WD, Chandra A, Jones J. "Sexual behavior and selected health measures: men and women 15-44 years of age, United States, 2002". *Adv Data* 2005(362):1-55.
12. El-Attar SM, Evans dv. "Anal warts, sexually transmitted diseases, and anorectal conditions associated with human immunodeficiency virus". *Prim Care* 1999;26(1):81-100.
13. Gross M, Buchbinder SP, Celum C, Heagerty P, Seage GR, 3rd. "Rectal microbicides for U.S. gay men. Are clinical trials needed? Are they feasible? HIVNET Vaccine Preparedness Study Protocol Team". *Sex Transm Dis* 1998;25(6):296-302.
14. Halperin DT. "Heterosexual anal intercourse: prevalence, cultural factors, and HIV infection and other health risks, Part I". *AIDS Patient Care STDS* 1999;13(12):717-30.
15. Voeller B. "AIDS and heterosexual anal intercourse". *Arch Sex Behav* 1991;20(3):233-76.
16. Evans BA, Bond RA, Macrae KD. "Sexual behaviour in women attending a genitourinary medicine clinic". *Genitourin Med* 1988;64(1):43-8.
17. Strang J, Powis B, Griffiths P, Gossop M. "Heterosexual vaginal and anal intercourse amongst London heroin and cocaine users". *Int J STD AIDS* 1994;5(2):133-6.
18. Gross M, Holte SE, Marmor M, Mwatha A, Koblin BA, Mayer KH. "Anal sex among HIV-seronegative women at high risk of HIV exposure. The HIVNET Vaccine Preparedness Study 2 Protocol Team". *J. Acquir Immune Defic Syndr* 2000;24(4):393-8.

19. Baldwin JI, Baldwin JD. "Heterosexual anal intercourse: an understudied, high-risk sexual behavior". *Arch Sex Behav* 2000;29(4):357-73.
20. Erickson PI, Bastani R, Maxwell AE, Marcus AC, Capell FJ, Yan KX. "Prevalence of anal sex among heterosexuals in California and its relationship to other AIDS risk behaviors". *AIDS Educ Prev* 1995;7(6):477-93.
21. Skurnick JH, Kennedy CA, Perez G, et al. "Behavioral and demographic risk factors for transmission of human immunodeficiency virus type 1 in heterosexual couples: report from the Heterosexual HIV Transmission Study". *Clin Infect Dis* 1998;26(4):855-64.
22. Guimaraes md, Munoz A, Boschi-Pinto C, Castilho EA. "HIV infection among female partners of seropositive men in Brazil. Rio de Janeiro Heterosexual Study Group". *Am J Epidemiol* 1995;142(5):538-47.
23. Rodrigues JJ, Mehendale SM, Shepherd ME, et al. « Risk factors for HIV infection in people attending clinics for sexually transmitted diseases in India". *BMJ* 1995;311(7000):283-6.
24. Vittinghoff E, Douglas J, Judson F, McKirnan D, MacQueen K, Buchbinder SP. "Per-contact risk of human immunodeficiency virus transmission between male sexual partners". *Am J Epidemiol* 1999;150(3):306-11.
25. Gray RH, 25. Wawer MJ, Brookmeyer R, et al. "Probability of HIV-1 transmission per coital act in monogamous, heterosexual, HIV-1-discordant couples in Rakai, Uganda". *Lancet* 2001;357(9263):1149-53.
26. Manhart LE, Aral SO, Holmes KK, et al. "Influence of study population on the identification of risk factors for sexually transmitted diseases using a case-control design: the example of gonorrhea". *Am J Epidemiol* 2004;160(4):393-402.
27. Moscicki AB, Hills NK, Shiboski S, et al. "Risk factors for abnormal anal cytology in young heterosexual women". *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1999;8(2):173-8.
28. Holly EA, Ralston ML, Darragh TM, Greenblatt RM, Jay N, Palefsky JM. "Prevalence and risk factors for anal squamous intraepithelial lesions in women". *J Natl Cancer Inst* 2001;93(11):843-9.
29. Rohr B, Gross M, Mayer K. "Rectal microbicides that protect against HIV infection", report from the Workshop Creating a Research and Development Agenda. Baltimore, Maryland, June 78, 2001.
30. International Gay and Lesbian Human Rights Commission. *Off the Map: How HIV/AIDS Programming Is Failing Same-sex Practicing People in Africa*, 2007.
31. Ibid., pp.36-37.
32. Van Griensven, *What Is Driving the Global Epidemic of HIV Infection Among MSM?* 14th CROI, 2007.
33. Ibid.

34. amfAR. *msm and HIV/AIDS Risk in Asia: What Is Fueling the Epidemic Among MSMS and How Can It Be Stopped?* 2006.
35. Anton. *A Phase I Randomized, Blinded, Placebo-Controlled Safety and Acceptability Study of the UC-781 Vaginal Microbicide Gel Formulation Applied Rectally in HIV-1 Seronegative Adults.* *Microbicides* 2006.
36. McGowan et al. "Characterization of Baseline Intestinal Mucosal Indices of Injury and Inflammation in Men for Use in Rectal Microbicide Trials (HIV Prevention Trials Network-056)", *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, vol. 36, Issue 4, December 1, 2007.
37. Carballo-Diéguez et al. "The Use of Rectal Douches among HIV-uninfected and Infected Men who Have Unprotected Receptive Anal Intercourse: Implications for Rectal Microbicides", *AIDS and Behaviour*, Published online 18 August 2007.
38. Carballo-Diéguez, A., & Bauermeister, J. A. (2004). "Barebacking": Intentional condomless anal sex in HIV-risk contexts: Reasons for and against it", *Journal of Homosexuality*, 47, 116.
39. Suarez, T., & Miller, J. (2001). "Negotiating risks in context: A perspective on unprotected anal intercourse and barebacking among men who have sex with men Where do we go from here?" *Archives of Sexual Behavior*, 30, 287300.
40. Schmelzer, M., Schiller, L. R., Meyer, R., Rugari, S. M., & Case, P. (2004). "Safety and effectiveness of large-volume enema solutions." *Applied Nursing Research*, 17, 265274.
41. Carballo-Diéguez, A., Stein, Z., Saez, H., Dolezal, C., Nieves-Rosa, L., & Diaz, F. (1999). "Frequent use of lubricants for anal sex among men who have sex with men: the HIV prevention potential of a microbicide gel." *American Journal of Public Health*, 90, 11171121.
42. Carballo-Diéguez, A., Exner, T., Dolezal, C., Pickard, R., Lin, P., & Mayer, K. H. (2007). "Rectal microbicide acceptability: Results of a volume escalation trial", *Sexually Transmitted Diseases*, 34(4), 224229.
43. Fuchs, E. J., Lee, L. A., Torbenson, M. S., Parsons, T. L., Bakshi, R. P., & Guidos, A. M., et al. (2007). "Hyperosmolar sexual lubricant causes epithelial damage in the distal colon: Potential implication for hiv transmission", *Journal of Infectious Diseases*, 195(5), 703710.
44. Schmelzer, M. et al. (2004) *Loc. cit.*
45. Sudol KM, Phillips DM. *Sex Transm Dis.* 2004 Jun;31:346-9.
46. Rhodes, Bowie and Hergenrather. "Collecting behavioural data using the world wide Web: considerations for researchers", *Journal of Epidemiology and Community Health*, 57:68-73 (2003).

rectalmicrobicides.org