



De la **Promesa**
al Producto:
Avanzando en
la Investigación
y Promoción de
los Microbicidas
Rectales

Pittsburgh
Mayo 2010

Carta del Presidente

Optimismo, realidad y el precio del progreso.

Los desafíos que tenemos ante nosotros son, como siempre, intimidantes.

Por ejemplo, todavía continúa negándose masivamente la práctica del sexo anal entre heterosexuales. En consecuencia, un importante factor en la epidemia mundial del VIH permanece invisible. Este silencio permite que las personas alberguen conceptos erróneos y peligrosos que van desde "el sexo anal es menos riesgoso que el sexo vaginal" hasta "no puedes contraer el VIH a través de relaciones sexuales anales".

También es cada vez más claro que los hombres gays y otros hombres que tienen sexo con hombres (HSH) en Occidente no son los únicos que sufren altas tasas de infección por el VIH. Los hombres gays en África y otras regiones del mundo en desarrollo también están desproporcionadamente afectados y la mayoría de las veces son totalmente ignorados en las estrategias nacionales de SIDA. En consecuencia, muy pocos de ellos reciben servicios de prevención o cuidado. La violación de los derechos humanos de estos hombres está aumentando.

Muchos hombres gays y otros HSH en estas áreas ni siquiera tienen acceso decente a lubricantes a base de agua. ¿Cómo podemos hablar acerca de microbicidas rectales (MR) en un contexto donde los hombres están usando vaselina, crema de manos, mantequilla o aceite de motor como lubricantes? Antes de MR necesitamos lubricantes a base de agua. Suena simple, ¿no?

Hablando de lubricantes, es preocupante que las autoridades reguladoras por lo general no requieran pruebas de seguridad rectal para los lubricantes sexuales antes de que éstos acaben en las carteras, mesas de noche y en algunas de nuestras zonas más sensibles. En consecuencia, no está claro qué productos son los más seguros de usar.

A pesar de estas preocupaciones, y otras que se discuten en este informe, hay razones para el optimismo. De hecho, estamos trabajando para dirigirnos a todo lo que acabo de mencionar. No estamos ni siquiera cerca de llegar a donde necesitamos estar, pero estamos en camino y eso es algo bueno. Las pruebas iniciales de lubricantes para seguridad rectal han comenzado. Y el campo de los MR está madurando. Tenemos una prueba de Fase I terminada, una en proceso y una lista para empezar. Hemos recorrido un largo camino, amigos.

Por fin, el campo ha ido más allá de simplemente probar los productos vaginales para la seguridad rectal. Ya no somos un complemento, de lo que estamos hablando ahora es de la eficacia de microbicidas formulados específicamente para uso rectal. Es impresionante, considerando que hace apenas unos años usar las palabras "eficacia" y "microbicidas rectales" en la misma oración hubiera sido motivo de muchos gestos de incredulidad.

Pero discutir sobre la eficacia con un brillo en los ojos no es suficiente, tenemos que empezar a prepararnos para la última etapa (Fase IIb, III) de los ensayos clínicos ahora, más allá de la escalada de los fondos que se requerirán. Necesitamos un Plan Mundial de Desarrollo de Microbicidas Rectales, un mapa por el cual todos los interesados puedan establecer prioridades para la investigación y coordinar los esfuerzos a través de una amplia gama de actividades científicas, desde el descubrimiento hasta la Fase III. En esta época de recursos limitados y competencia de prioridades, cada dólar comprometido con los MR debe ser gastado inteligente y estratégicamente. IRMA está en el lugar ideal para dirigir la creación de dicho plan.

Debido a que nuestra presencia mundial es tan grande y a que nuestra red de defensa se ha convertido en una potencia mundial, a mucha gente le puede sorprender saber que IRMA no es una organización con una gran cantidad de personal y financiamiento acorde. De hecho, es un proyecto de la Fundación de Chicago contra el SIDA, con sólo una persona como miembro de su personal—yo. Sin los esfuerzos en especies de la junta directiva y otros miembros de IRMA y nuestros aliados, no podríamos existir. Estamos muy agradecidos con AVAC—Activismo Mundial para la Prevención del VIH, Broadway CARES/Equity Fights AIDS, y la Fundación Elton John contra el SIDA por su constante apoyo y orientación; pero honestamente, no es suficiente. Si queremos seguir uniendo a activistas del SIDA, científicos y encargados de formular políticas alrededor del mundo, esforzándonos para hacer frente al estigma institucional y socio-cultural, y a la negación; si queremos proporcionar el liderazgo necesario para aumentar y diversificar los recursos para la investigación y las actividades de desarrollo de MR; si vamos a presionar para lograr la seguridad de lubricantes y mantener el brillo de una luz sobre el papel del sexo anal en la pandemia; nuestro trabajo debe ser valorado y apoyado.

Por lo tanto, hacemos un llamado a la comunidad filantrópica, incluidas las fundaciones y empresas que apoyan actividades del VIH/SIDA, la salud de LGBT y los derechos humanos, para que sigan el liderazgo visionario de nuestros actuales financistas y ayuden a mantener nuestra ambiciosa agenda.

“El mañana pertenece a las personas que se preparan para el hoy”, dice un proverbio africano. Ayúdennos a sentar las bases del mañana, en algún lugar en un futuro no muy lejano, cuando los microbicidas rectales seguros, eficaces y aceptables sean accesibles a cualquiera que los necesite.

Si se puede.



Jim Pickett



Presidente de Activistas Internacionales por un Microbicida Rectal
Director de Promoción, Fundación de Chicago contra el SIDA

Agradecimientos

Créditos

Director del Proyecto: Jim Pickett
Escritor: Marc-André LeBlanc
Jefe de Consultores Científicos: Ian McGowan
Jefa de Consultores de Contenido: Cindra Feuer
Diseñadora Gráfico: Pascale Willi
Editor de texto: Kevin Jack

Traducción al español

Jefa de Traducción al español: Elizabeth Vigo Van Dyck (Perú)
Asesores de la Traducción: Jerome Galea (Perú),
F. Javier Arellano (México), Gabriel Boichat (España)

Agradecimiento especial a las siguientes organizaciones:

AVAC—Global Advocacy for HIV Prevention
Epicentro
Global Campaign for Microbicides
Microbicide Trials Network
Population Council

Agradecimiento especial a nuestros financistas:

AIDS Foundation of Chicago
Broadway CARES/Equity Fights AIDS
Elton John AIDS Foundation

Agradecimiento especial a las siguientes personas:

Peter Anton
Chris Beyrer
Lucy Blue Brady
Becca Cadoff
Scott Campbell
Christine Charles
Kent Cozad
Kim Eva Dickson
Charlene Dezzutti
Suzie Elliott
Tim Farley
Fausto Fernós
Kevin Fisher
Anna Foss
Polly Harrison
Pamina Gorbach
Nesha Haniff
Carolina Herrera
Sharon Hillier
Mark Ishaug
Rowena Johnston
Charles Kelly
Alessandra Martini
Benoit Masse
Melissa May
Abdullrahman Orosanya Mohammed-Saheedi
David Munar
Sunil Babu Pant
Zeda Rosenberg
Lisa Rossi
Charles Stephens
Martha Tholanah
Jim Turpin
Morenike Ukpong
Tom Viola
Mitchell Warren
Scott Wilfong

Agradecimiento especial a los Miembros del Comité Directivo de IRMA:

Kadiri Audu, *Vicepresidente de la Comunidad*
Lagos, Nigeria

Marc-André LeBlanc, *Secretario*
Ottawa, Canadá

Deborah Baron
Johannesburgo, Sudáfrica

Ken Mayer
Boston, EE.UU.

Latifa Boyce
Washington, DC, EE.UU.

Ian McGowan, *Vicepresidente Científico*
Pittsburgh, EE.UU.

Alex Carballo-Diéguez
Nueva York, EE.UU.

Lourence Misedah
Nairobi, Kenya

Ross Cranston
Pittsburgh, EE.UU.

Kathleen Morrow
Providence, EE.UU.

Cindra Feuer
Nueva York, EE.UU.

Olanrewaju Onigbogi
Ibadan, Nigeria

Edward Fuchs
Baltimore, EE.UU.

Jim Pickett, *Presidente*
Chicago, EE.UU.

Jerome Galea
Lima, Perú

Jo Robinson
Londres, Reino Unido

Bridget Haire
Sydney, Australia

Jorge Sánchez
Lima, Perú

Rick Jones
Amsterdam, Países Bajos

Roger J. Tatoud
Londres, Reino Unido

Jeremy Kwan
Kuala Lumpur, Malaysia

Roy Wadia
Mumbai, India

Tabla de Contenidos

- 8** **1. Negación, abandono, estigma y criminalización: Notas sobre los retos globales para prevenir el VIH durante el sexo anal**
 - 1.1 Código rojo: el VIH entre hombres gays y otros hombres que tienen sexo con hombres (HSH)
 - 1.2 Algo lejano: el acceso universal a servicios integrales para los hombres gays y otros HSH
 - 1.3 Primeros pasos: La respuesta al VIH entre hombres gays y otros HSH en países en desarrollo.
 - 1.4 La lista D: La respuesta al VIH entre hombres gays y otros HSH en países de altos ingresos
 - 1.5 ¿Hacia dónde vamos a partir de aquí? La respuesta al VIH entre hombres gays y otros HSH
 - 1.6 Las mujeres y el sexo anal: Un conductor de la epidemia pasado por alto
 - 1.7 En camino hacia un microbicida rectal seguro y efectivo: Mantenimiento de la salud anal, prevención del VIH y las ITS

- 22** **2. El estado de la investigación de microbicidas**
 - 2.1 Programa de Desarrollo de Microbicidas (MDP)
 - 2.2 Programa para la Combinación de Antirretrovirales para el VIH y Microbicidas Rectales (CHARM)
 - 2.3 Seguridad y Aceptabilidad de Microbicidas en Hombres Jóvenes
 - 2.4 Programa de Microbicidas y Antirretrovirales de gran Actividad Combinados (CHAARM)
 - 2.5 RMP-02/MTN-006: Fase I Seguridad de los microbicidas rectales y prueba de aceptabilidad del tenofovir de aplicación tópica en comparación con la tableta oral
 - 2.6 MTN-007: Fase I seguridad rectal y estudio de aceptabilidad del gel tenofovir
 - 2.7 Investigación biomédica, social y conductual financiada por amfAR
 - 2.8 Programa de Desarrollo de un microbicida aptámero
 - 2.9 Evaluación de la seguridad rectal y eficacia de los microbicidas en macacos
 - 2.10 Evaluación de las preferencias del usuario para las formulaciones de los microbicidas rectales: Gel versus supositorio
 - 2.11 Evaluación de la seguridad rectal de lubricantes sexuales

Glosario

- 38** **3. ¿Las actuales inversiones mundiales en la investigación de microbicidas rectales son adecuadas para pasar de la promesa al producto?**
- 3.1 Metodología
 - 3.2 Recordatorio: Resultados del anterior ejercicio de seguimiento de recursos de IRMA en el 2006
 - 3.3 Inversión en la investigación de microbicidas rectales: Tendencias del 2007 al 2010
 - 3.4 Necesidades de financiamiento estimadas y déficit de recursos para el periodo 2011-2020
- 44** **4. La gira mundial de IRMA: Principales actividades 2008-2010**
- 4.1 Creación y mantenimiento de una red global: los esfuerzos de comunicación de vanguardia de IRMA
 - 4.2 Destacando el trabajo de IRMA en importantes eventos internacionales
 - 4.3 Actuar globalmente, pensar rectalmente
 - 4.4 ¿Qué sabemos acerca de la seguridad de lubricantes usados para el sexo anal?
- 56** **5. De la promesa al producto: Avanzando en la investigación y promoción de los microbicidas rectales**
- 5.1 Incrementar la actividad en todas las áreas de investigación de microbicidas rectales
 - 5.2 Crear un Plan Mundial de Desarrollo de microbicidas rectales
 - 5.3 Reclutar a más investigadores en el campo de los microbicidas rectales
 - 5.4 Determinar la seguridad de los lubricantes para uso rectal
 - 5.5 Generar más fondos para la investigación de microbicidas rectales
 - 5.6 Diversificar las fuentes de financiamiento para la investigación de microbicidas rectales
 - 5.7 Enmarcar la discusión de los microbicidas rectales y otras opciones de prevención del VIH en el contexto de la salud anal
 - 5.8 Reconocer al sexo anal como conductor de la pandemia entre hombres gay y otros HSH, y entre mujeres y hombres
 - 5.9 Afrontar la carga de VIH entre hombres gays y otros HSH en todo el mundo.
 - 5.10 Ampliar la ya existente red mundial de activistas de microbicidas rectales.

1 Negación, negligencia, estigma y criminalización: Notas sobre los retos globales para prevenir el VIH durante el sexo anal

Resumen

- Existe un creciente reconocimiento de que los hombres gays y otros hombres que tienen sexo con hombres (HSH) en todo el mundo, tanto en países desarrollados como en países en vías de desarrollo, tienen tasas desproporcionadamente altas de VIH.
- Los hombres gays y otros HSH en países en desarrollo aún están muy poco representados, a menudo son completamente invisibles para las estrategias nacionales sobre el VIH y el SIDA, la epidemiología, la vigilancia y la investigación. Lamentablemente, son desatendidos en lo referente a la prevención, la atención, el apoyo y los programas de tratamiento.
- El sexo anal entre hombres y mujeres es poco reconocido, poco investigado y poco caracterizado, resultando una necesidad apremiante abordar los temas relacionados con la prevención del VIH.
- Mientras los esfuerzos de investigación de microbicidas rectales continúan, se deben buscar vehementemente otras opciones viables para prevenir la transmisión del VIH y otras infecciones de transmisión sexual por vía anal y para promover una mejor salud anal. Por ejemplo: el suministro de condones masculinos y femeninos, los lubricantes a base de agua y la vacunación contra el virus del papiloma humano (VPH).

1.1 Código rojo: el VIH entre hombres gays y otros HSH

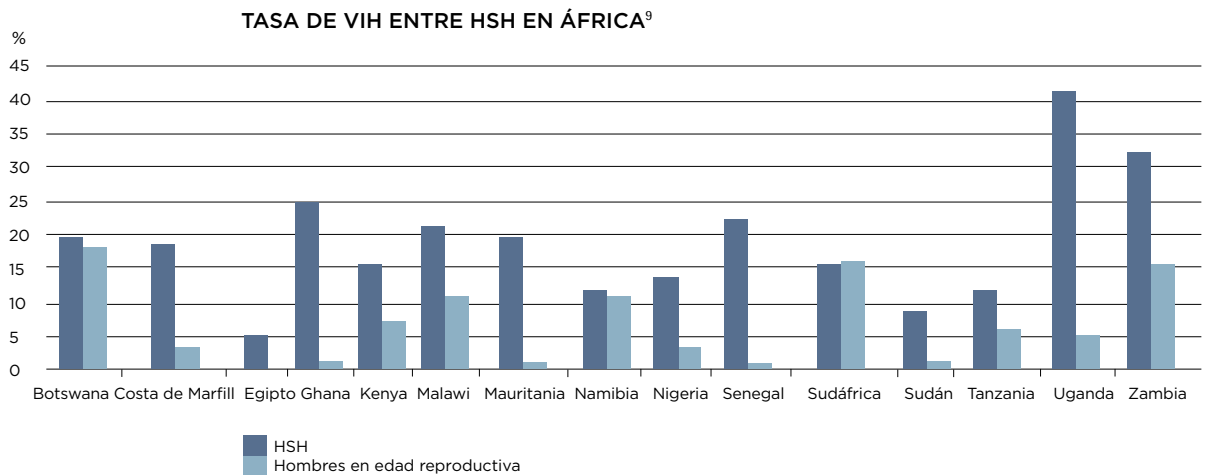
A nivel mundial, se estima que los hombres gays y otros hombres que tienen sexo con hombres (HSH)* tienen 19 veces más probabilidades de estar viviendo con el VIH en comparación con la población general¹. En la Conferencia SIDA 2008 durante la ponencia en memoria de Jonathan Mann sobre Salud y Derechos Humanos; Saavedra, Izazola-Licea y Beyrer declararon:

Los gays, bisexuales y otros HSH han estado entre las poblaciones más afectadas por el VIH desde que la pandemia del SIDA fue identificada por primera vez en la década de 1980. La evidencia de una amplia gama de estudios demuestra que estos hombres permanecen en el más alto riesgo de contraer el VIH tanto en los países desarrollados como en los países en desarrollo y que, a pesar de tres décadas de evidencia de su vulnerabilidad al VIH, siguen siendo insuficientemente atendidos y estudiados. Las estrategias de prevención dirigidas a los HSH están muy

*Algunos hombres que tienen actividad sexual con otros hombres se identifican como homosexuales o bisexuales, mientras que otros no lo hacen. Por lo tanto, IRMA usa la frase hombres gays y otros hombres que tienen sexo con hombres (HSH).

*insuficientemente financiadas en la mayoría de los países, lo que ocasiona un acceso limitado a los servicios de salud, incluyendo la prevención, el tratamiento y la atención”.*²

Como la investigación y la literatura sobre la pandemia mundial de VIH entre hombres homosexuales y otros HSH finalmente se expanden, estamos obteniendo una imagen más clara de las altas tasas de VIH entre hombres gays y otros HSH de todos los rincones del globo^{3,4}. La evidencia es contundente: los hombres gays y otros HSH son afectados de manera desproporcionada por el VIH. En muchos países de Europa Occidental, América del Norte, América Latina y el Caribe, el sudeste de Asia y el África subsahariana, las tasas de prevalencia del VIH entre los HSH son más altas que entre la población general de adultos en edad reproductiva^{5,6,7,8}. Esto sigue siendo cierto incluso en países con epidemias generalizadas, como en el África subsahariana.



Se estima que mantener sexo anal sin protección aumenta el riesgo de infección por VIH de 10 a 20 veces, en comparación con el sexo vaginal sin protección

Una forma de comprender la carga relativa de VIH entre hombres gays y otros HSH por un lado y la población general en edad reproductiva por el otro, es considerar la ajustada razón de probabilidades. En otras palabras: ¿es más probable que los hombres gays y otros HSH sean VIH-positivos en comparación con los adultos en edad reproductiva en los mismos países? Una revisión sistemática de la literatura mundial del 2000 al 2006 puso de manifiesto que en América Latina, los hombres gays y otros HSH tuvieron 33 veces más probabilidades de ser VIH-positivos en comparación con los adultos en edad reproductiva. En Asia, tenían 18 veces más probabilidades y en África, tenían 3,8 veces más probabilidades de ser VIH-positivos en comparación con los adultos en edad reproductiva^{10, 11, 12}. Del mismo modo, en el 2010 los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de EE.UU. (CDC, por sus siglas en inglés) publicaron un análisis de la carga relativa de VIH entre hombres gays y otros HSH. Se demostró que en los EE.UU. ellos tienen 44 veces más probabilidades de ser VIH-positivos que los demás hombres y 40 veces más probabilidades de ser VIH-positivos que las mujeres¹³.

VIH ENTRE HOMBRES GAYS Y OTROS HSH EN COMPARACIÓN CON ADULTOS EN EDAD REPRODUCTIVA; RAZÓN AJUSTADA DE PROBABILIDADES POR REGIÓN ¹⁴

REGIÓN	NÚMERO DE PAÍSES	RAZÓN DE PROBABILIDADES
América	15	33,3
Asia	7	18,7
Europa Oriental	12	1,3
África	4	3,8

Sin embargo, como Saavedra, Izazola-Licea y Beyrer han señalado:

"Las respuestas globales no han sido proporcionales a estas realidades. Los HSH continúan siendo poco estudiados, escasamente atendidos, insuficientemente financiados y con frecuencia ignorados o negados por los gobiernos. Debemos preguntarnos el porqué".¹⁵

Es inconcebible que a casi 30 años de la pandemia del VIH, sólo estemos empezando a tener datos más sólidos sobre las tasas de VIH entre hombres homosexuales y otros HSH en África y otras partes del mundo en desarrollo. Como IRMA describe en su informe del 2008¹⁶, muchos factores conspiran para perpetuar este silencio, incluidos el estigma asociado al comportamiento entre mismo sexo¹⁷, la persecución criminal vigente en algunos países y el hecho resultante de que los hombres gays y otros HSH permanecen ocultos e ignorados, languideciendo en las sombras de la mayoría de las intervenciones de salud pública.

1.2 Algo lejano: el acceso universal a los servicios integrales para los hombres gays y otros HSH

El Grupo de Trabajo del Fondo Mundial para la Prevención del VIH estima que menos del 10% de los hombres gays y otros HSH tienen acceso a programas apropiados de cambio de comportamiento para ayudar a reducir el riesgo de infección por VIH¹⁸.

En su Informe Especial 2008 *HSH, El VIH y el Camino al Acceso Universal—¿Cuán Lejos Hemos Llegado?*¹⁹ amfAR, la Fundación para la Investigación del SIDA, encontró una desalentadora discrepancia entre los datos epidemiológicos y la respuesta global. De los 128 países que presentaron informes en el 2008 sobre los progresos que habían hecho en la implementación de la Declaración de Compromiso sobre el VIH/SIDA 2001:

- Casi la mitad de los países no reportaron ningún tipo de datos sobre el VIH entre los hombres gays y otros HSH para ninguno de los cinco indicadores solicitados: prevalencia de infección por VIH, tasas de pruebas del VIH, conocimiento del VIH, uso de condones y acceso a los programas de prevención.
- 62% de los países no reportaron datos de seroprevalencia del VIH entre hombres gays y otros HSH.

"En otras palabras, casi dos tercios de los países estudiados parecen no tener información sobre la extensión del VIH/SIDA entre los HSH que residen en sus países", de acuerdo con amfAR²⁰.

La respuesta al VIH en África se ha centrado en gran medida en la dinámica de una "epidemia generalizada", a pesar de la creciente evidencia de que hay grupos específicos de alto riesgo para el VIH, incluyendo hombres gays y otros HSH. Incluso en un país como Sudáfrica, donde la epidemia del VIH entre hombres gays y otros HSH precedió a la epidemia generalizada por varios años, y donde los HSH están protegidos por la Constitución y se incluyen en la estrategia nacional del país, las políticas y los programas actuales por lo general no responden a las necesidades de los hombres gays y otros HSH²¹. Una respuesta efectiva requiere que los hombres gays y otros HSH sean incluidos en la vigilancia, investigación, prevención, atención y programas de tratamiento. Sin embargo, éste es un considerable reto en contextos donde las relaciones sexuales entre hombres son ilegales, lo cual sucede en 31 países de África subsahariana, entre ellos cuatro países donde la pena de muerte es una posibilidad. Barreras criminales, culturales y religiosas conspiran para mantener invisibles a los hombres gays y otros HSH.^{22, 23}



"Al igual que los condones masculinos y femeninos, la circuncisión masculina, la prevención de la transmisión materno-infantil y el acceso a la atención y al tratamiento; los microbicidas vaginales seguros y eficaces, las vacunas, la PrEP y los microbicidas rectales serán instrumentos importantes en el paquete de prevención que ofrecemos a las mujeres y los hombres en alto riesgo".

Kim Eva Dickson
Organización Mundial de la Salud
Ginebra, Suiza

Los hombres gays y otros HSH, incluidos los hombres homosexuales VIH-positivos, enfrentan cargos criminales y violencia en muchos países. Varios ejemplos horribles entre el 2008 y el 2010 incluyen:

- El Parlamento de Uganda empezó a considerar un proyecto de ley que incluía severas condenas: los hombres que participaran en conductas homosexuales más de una vez, así como a los hombres con VIH que participaran en sexo homosexual, podrían ser sentenciados a muerte. Al momento de escribir esto, el proyecto de ley aún se debatía.
- Los líderes políticos en muchos países, incluidos Polonia, Gambia, Jamaica y Uganda, hacen comentarios homofóbicos, pidiendo el arresto, la detención e incluso el asesinato de homosexuales.
- Activistas del SIDA en Senegal fueron condenados a ocho años de prisión por "actos contra natura" y "pertenencia a una asociación criminal".
- Hubo reportes de que en Irak, algunos gays fueron torturados y asesinados, les pegaron los anos entre sí y luego los alimentaron a la fuerza, produciendo una diarrea inducida por líquidos.
- Un grupo de jóvenes, inspirado por los líderes religiosos que se oponían a una boda gay, supuestamente asaltó a unos hombres gays en Kenia y pidió que fueran quemados.

El informe del 2009 *Asegurando el Acceso Universal a los Servicios Integrales del VIH para los HSH en Asia y el Pacífico*, también de amfAR, recomienda un aumento significativo en el rango de la programación relacionada con el VIH para hombres gays y otros HSH en los países en desarrollo en esta región. Como en muchas partes del mundo en desarrollo, las organizaciones no gubernamentales proporcionan la mayor parte de los servicios actuales y tienen poco apoyo para hacerlo. Tal vez no sea sorprendente que los programas de prevención del VIH lleguen a una alarmante baja proporción de hombres gays y otros HSH en la región (un promedio de 2% en 11 países en el 2005)²⁴. En consecuencia, si los esfuerzos de prevención del VIH no mejoran, los hombres gays y otros HSH muy pronto podrían convertirse en el porcentaje de personas viviendo de VIH más alto en Asia²⁵.

1.3 Primeros pasos: La respuesta al VIH entre hombres gays y otros HSH en países en desarrollo

Hay signos alentadores de que los temas relativos a los derechos y las necesidades de salud de los hombres gays y otros HSH están empezando a ser reconocidos, estudiados y dirigidos. Sin embargo, aún queda mucho por hacer.

En la Conferencia Internacional del SIDA (IAC) del 2006 realizada en Toronto se creó el Foro Mundial sobre HSH y VIH, prestando más atención a la crisis internacional en torno al VIH y HSH. En el 2008, *El Hombre Invisible: Los hombres gays y otros HSH en la Epidemia Mundial de VIH/SIDA*, fue el tema de la innovadora reunión satélite del Foro de la IAC en la Ciudad de México. Desde los líderes de las Naciones Unidas (ONU), pasando por el Programa Conjunto de las Naciones Unidas para el VIH/SIDA (ONUSIDA) y la Organización Mundial de la Salud (OMS), hasta destacados dirigentes de diversos sectores, hicieron repetidos llamados a favor de una aguda concentración en las necesidades relacionadas con el VIH de los hombres gays y otros HSH. En apasionados discursos, la homofobia fue denunciada como uno de los principales obstáculos para detener la epidemia.

"Esta homofobia obsesiva... es totalmente absurda y también es cruel... Estoy cada vez más convencido de que la homofobia es uno de los cinco principales obstáculos para realmente poner fin a esta epidemia".

*—Ex director ejecutivo de ONUSIDA, Peter Piot, *El Hombre Invisible: Los hombres gays y otros HSH en la Epidemia Mundial de VIH/SIDA*, satélite, 2008 IAC*

"Cuando el gobierno de Senegal encarcela a ocho gays activistas del SIDA sin ninguna razón, excepto la homofobia, se retrocede de nuevo en la lucha contra el SIDA, ¿dónde están las voces de científicos condenando este hecho? Ahora mismo, en el Caribe, todos los países excepto Las Bahamas tienen leyes que penalizan la homosexualidad. Andamos de puntillas alrededor de esta torcida forma de racismo. Nos sometemos a las ridículas demandas de relativismo cultural".

"El primer ministro de Jamaica, resguardándose en el parlamento, hace las declaraciones más despreciables sobre los hombres gays, dejando cada elemental componente de los derechos humanos hecho andrajos y nunca es llamado a rendir cuentas... ni por el Consejo de Derechos Humanos de la ONU, ni por el G8, ni por el G20, ni por la Commonwealth... sólo por los activistas homosexuales por sí mismos".

"¿Cuál es el problema con la comunidad internacional? Si es así como se comporta, no merece el nombre de "comunidad" en absoluto".

"Y si la dirigencia política carece de valor para hacer frente a una calumnia tan atroz, a ustedes no les debe faltar el valor. Ustedes son científicos, saben que es una realidad científica que un determinado porcentaje de la población mundial es gay. Así que díganse a los filisteos políticos que lo superen y dejen de causar daño. Es más, saben que una desagradable cultura homofóbica es una amenaza para la salud pública y que inevitablemente sirve para propagar el virus... les ruego que lo digan. La majestuosidad de la ciencia es su influencia".

—Stephen Lewis, Co-Director de Mundo Libre de SIDA y ex Enviado Especial del Secretario General de las Naciones Unidas para el VIH/SIDA en África (2001–2006). 19 de julio del 2009, Conferencia Internacional de la Sociedad del SIDA, Ciudad del Cabo, Sudáfrica.

Estos sentimientos continúan teniendo eco. Sin embargo, aunque encomiables, estas palabras exigen medidas concretas.

El trabajo sobre el terreno es llevado a cabo por un número creciente de grupos de hombres gays y otros HSH en países en desarrollo y sus aliados. Hay muchos ejemplos de organizaciones pioneras en todos los rincones del mundo que proporcionan prevención del VIH y servicios de apoyo a los gays y otros HSH mientras luchan contra la homofobia, la violencia, el estigma y la discriminación, en países como Ghana, Ucrania, India²⁶, Sudán²⁷, Uganda²⁸, Nigeria²⁹, Laos³⁰, Nepal³¹ y Perú³².

A finales del 2009, el Fondo Mundial de Lucha contra el SIDA, la Tuberculosis y la Malaria anunció que había aprobado, en principio, una donación de \$47 millones de dólares americanos para un programa comunitario de refuerzo dirigido a reducir la rápida y alarmante propagación del VIH y el SIDA entre hombres gays y otros HSH y entre las personas transgénero en el sur de Asia. La propuesta de donación fue presentada por la Fundación Internacional Naz (NFI), los Servicios Internacionales de población (PSI), el Programa para el Desarrollo Regional del Centro de las Naciones Unidas con sede en Colombo (UNDRCC) y la Red SIDA y HSH del sur de Asia (SAMAN), una coalición de comunidades base formada por organizaciones dedicadas a temas de HSH y VIH a nivel nacional. El proyecto de cinco años abarcará Afganistán, Bangladesh, Bhután, India, Nepal, Pakistán y Sri Lanka. Es la primera vez que el Fondo Mundial apoyará un proyecto regional de gran envergadura en Asia específicamente dirigido a los HSH, personas transgénero y VIH³³.

1.4 La lista D: La respuesta al VIH entre hombres gays y otros HSH en países de altos ingresos

Los hombres gays y otros HSH en países de altos ingresos siempre representaron una alta proporción de casos de VIH. En muchos países de altos ingresos, el número de nuevas infecciones entre los hombres gays y otros HSH ha ido en aumento desde hace más de una década³⁴, junto con las tasas de relaciones sexuales sin protección y de infecciones de transmisión sexual (ITS)³⁵. Esto puede ser debido, en parte, al hecho de que incluso en estos entornos los programas de prevención muy a menudo no dan prioridad a las poblaciones en alto riesgo de infección por VIH, incluyendo hombres gays y otros HSH, personas transgénero, personas que se inyectan drogas, trabajadores sexuales, prisioneros e inmigrantes. "El nivel de recursos destinados a programas de prevención enfocados a estos grupos es generalmente muy bajo, incluso en una epidemia concentrada", según ONUSIDA³⁶.

Un ejemplo notable de esto viene de los EE.UU. Como se mencionó anteriormente, el CDC estimó que los hombres gays y otros HSH en los EE.UU. tienen de 40 a 44 veces más probabilidades de ser VIH-positivos que otros hombres y mujeres. A pesar de ello, según la información proporcionada por el CDC en el 2009 en la Conferencia Nacional de Prevención del VIH, la proporción de fondos para algunos programas de prevención del VIH dirigida específicamente a los hombres gays y otros HSH es mucho menor. Comparadas con otras poblaciones, el Departamento de Prevención del VIH/SIDA del CDC proporciona financiamiento anual a 59 departamentos de salud de todo el país (50 estados, DC, Puerto Rico, Islas Vírgenes y seis grandes ciudades). En el 2007, sólo el 29% del financiamiento de este departamento fue para la educación sanitaria y los programas de reducción de riesgos y únicamente el 11% del financiamiento para asesoramiento, pruebas y remisión de programas, fueron asignados a los hombres gays y otros HSH³⁷. Esto, a pesar del hecho de que los hombres gays y otros HSH representan más de la mitad (53%) de las nuevas infecciones en los EE.UU.³⁸. Aunque los programas examinados representan sólo una parte del financiamiento de EE.UU. para la prevención del VIH, no obstante, ofrecen un revelador y triste panorama de prioridades.



“Con la tendencia actual al aumento de la incidencia del VIH a través del sexo anal, los microbicidas rectales deben ser tanto una prioridad como una opción de prevención, especialmente para los HSH marginados”.

Abdullrahman Orosanya
Mohammed-Saheedi
Miembro de IRMA-Nigeria
Lagos, Nigeria

1.5 ¿Hacia dónde vamos a partir de aquí? La respuesta al VIH entre hombres gays y otros HSH

El informe publicado por NAM* en el 2009, *“Prevención y Servicios de cuidado apropiados para hombres que tienen sexo con hombres y personas transgénero en entornos con recursos limitados”*³⁹, ofrece un resumen de los potenciales elementos de una respuesta exitosa al VIH, el cual es adaptado aquí.

Fortalecer la base de evidencias: Uno de los primeros pasos necesarios para responder a la epidemia en HSH es mejorar la calidad de los datos utilizados para informar y desarrollar políticas. Por ejemplo, los HSH deben ser incluidos en la vigilancia rutinaria de VIH/SIDA; las preguntas relacionadas con HSH deben ser incluidas en encuestas basadas en la población y el acceso de los HSH a la prevención y la atención debe ser monitoreado.

Priorizar el ambiente de derechos humanos: el marco de acción de ONUSIDA sobre el Acceso Universal para Hombres que tienen Sexo con Hombres y para las Personas Transgénero⁴⁰ subraya que la mejora de "la situación de los derechos humanos para los hombres que tienen sexo con hombres... [es] la piedra angular para una respuesta efectiva al VIH". Recomienda que "los HSH... sean tratados de forma adecuada en los planes nacionales y locales contra el SIDA, que se han presupuestado fondos suficientes para el trabajo, y que este trabajo sea planeado y llevado a cabo por personal apropiado y calificado..."

*NAM es una comunidad basada en proveer información sobre el VIH con base en el Reino Unido.

Involucrar a los hombres gays y otros HSH "en la planificación, ejecución y revisión de las respuestas relacionadas con el VIH, incluyendo el apoyo de organizaciones no gubernamentales y organizaciones de base comunitaria, organizaciones de personas que viven con el VIH" así como "la formación y la sensibilización de los proveedores de la atención de salud, para evitar la discriminación en contra y para garantizar la prestación de servicios apropiados relacionados con el VIH para HSH..."

Garantizar el acceso eficaz a la prevención, tratamiento y atención integral: El marco de ONUSIDA recomienda que todas las intervenciones deben ser informadas y desarrolladas basadas en evidencia, proteger los derechos de los HSH y las personas transgénero e incluir un acceso seguro a:

- Información y educación sobre el VIH y otras ITS y apoyo para el sexo seguro (protegido) y el uso más seguro de drogas, a través de servicios adecuados;
- Condones y lubricantes a base de agua;
- Asesoramiento sobre VIH y pruebas de VIH voluntarias y confidenciales;
- Detección y manejo de enfermedades de transmisión sexual a través de la prestación de servicios clínicos;
- Sistemas de referencia para el bienestar legal, servicios de salud y acceso a servicios adecuados;
- Uso más seguro de drogas, jeringas, equipos y servicios.
- Antirretrovirales apropiados y tratamientos relacionados cuando sean necesarios, junto con cuidado y apoyo sobre el VIH;
- Prevención y tratamiento de la hepatitis viral;
- Referencias entre la prevención, atención y servicios de tratamiento; y
- Servicios que se ocupen de los riesgos relacionados con el VIH y las necesidades de las parejas sexuales femeninas de los HSH.

Los activistas e investigadores encargados de formular políticas y proveedores de fondos tienen una base sobre la cual construir una respuesta efectiva, debido a:

- La creciente cantidad de investigaciones en los últimos dos años dedicadas a los hombres gays y otros HSH en todo el mundo en desarrollo;
- La aparición y desarrollo de grupos locales y nacionales que abordan las necesidades de los hombres gays y otros HSH en países en desarrollo;
- La renovada atención a la epidemia de VIH entre hombres gays y otros HSH en países de altos ingresos; y
- El enfoque creciente en estos temas en las conferencias regionales e internacionales y en la labor de los organismos multilaterales como la OMS y ONUSIDA.

Una efectiva respuesta al VIH entre hombres gays y otros HSH debe dirigirse a abordar los factores biomédicos, sociales y políticos que son exclusivos de estos grupos. La estigmatización, satanización y persecución que enfrentan los hombres gays y otros HSH en muchas partes del mundo no puede ser ignorada. El planeamiento del desarrollo y un eventual lanzamiento de microbicidas rectales (MR) deben tomar en cuenta estas realidades. De lo contrario, incluso los MR seguros, efectivos, aceptables y accesibles serán de poca utilidad para los millones de hombres que los necesitan. Para alcanzar los objetivos presentados en esta sección, debemos asegurarnos de que todos los interesados—activistas, financistas, encargados de formular políticas e investigadores—sean responsables de lograr progresos tangibles en los próximos años.



“Los microbicidas rectales son increíblemente importantes y necesitan ser desarrollados”.

Zeda Rosenberg
Asociación Internacional
por los Microbicidas
Silver Spring, EE.UU.



1.6 Las mujeres y el sexo anal: Un conductor de la epidemia pasado por alto

Por Kathleen Morrow (Universidad de Brown, miembro del Comité Directivo de IRMA, EE.UU.)

El sexo anal receptivo sin protección es un comportamiento de alto riesgo cuando se trata de la transmisión del VIH. Lo que muchos subestiman a menudo es el impacto que el sexo anal receptivo puede desempeñar en la transmisión del virus de hombre a mujer y de mujer a hombre. La suposición es que las mujeres adquieren el VIH en las relaciones sexuales pene-vagina. Los datos de vigilancia no hacen distinción entre transmisión vaginal o anal entre las mujeres que se infectan con el VIH. Como resultado, los programas de prevención no han tratado adecuadamente el riesgo de transmisión anal en la mujer.

Dependiendo del estudio que se lea, entre el 20% y el 75% de las mujeres informan que han practicado sexo anal receptivo. En números absolutos, las estimaciones conservadoras indican que a nivel mundial las mujeres practican el sexo anal receptivo hasta siete veces más que los hombres⁴¹. Después de todo, las mujeres constituyen aproximadamente la mitad de la población, mientras que los hombres gays y otros HSH constituyen una proporción mucho menor.

Aunque se han publicado más estudios recientemente para apoyar la necesidad de saber más sobre este fenómeno, todavía hay muchas preguntas que deben ser minuciosas e integralmente tratadas:

- ¿Existen diferencias en los mecanismos de transmisión entre mujeres y hombres que practican sexo anal receptivo que merezcan una consideración específica?
- ¿Cuál es la prevalencia del uso del condón para el sexo vaginal frente al sexo anal entre mujeres que participan en ambos comportamientos? En otras palabras, ¿las mujeres que tienen sexo anal usan condones con mayor, menor o similar frecuencia cuando se involucran en sexo vaginal o en sexo anal? ¿Practicar sexo anal receptivo de alguna manera hace que una mujer sea más vulnerable a la infección por VIH? Si es así, ¿cuáles son las variables que moderan o median este efecto?
- ¿Sabemos todo lo que necesitamos saber sobre condones y lubricantes a la hora del sexo anal? ¿Cómo afecta el riesgo el uso del condón (el tipo de condón, por ejemplo) y/o el uso de lubricantes (tipos de lubricantes, cantidades utilizadas, etc.)?
- ¿Qué sabemos acerca de determinadas "rutinas" o "rituales" que forman parte de las prácticas anales de las personas y cómo estas prácticas afectan el riesgo? ¿Los hábitos de higiene relacionados con el sexo anal median el riesgo? ¿Las duchas vaginales? ¿Los enemas? ¿Qué hay acerca de depilarse o afeitarse el pelo alrededor del ano? ¿Qué hay acerca del blanqueamiento anal? Tenemos teorías acerca de estas prácticas, pero poca evidencia científica.
- ¿Qué mejor información podría facilitar la ciencia de la prevención que ayude a la gente a tomar mejores decisiones acerca de practicar o no y cómo participar en el sexo anal?
- ¿Qué actitudes, creencias y motivaciones podrían ser el blanco para incrementar las prácticas más seguras de sexo anal entre mujeres y/o sus parejas sexuales?
- ¿Qué habilidades de comportamiento tenemos que enseñar—o qué productos de prevención tenemos que poner a disposición—a las mujeres que practican sexo anal para incrementar las prácticas más seguras de sexo anal?
- ¿Cuáles son los modelos contextuales de iniciación del sexo anal que afectan al riesgo? Es decir, ¿qué sabemos acerca de cómo llegan las mujeres a tener su primer sexo anal que pueda afectar su riesgo? El hecho de que el primer sexo anal de la mujer sea forzado, obligado o libremente elegido, ¿impacta en su riesgo si continúa practicando sexo anal en el futuro?

- ¿Qué hay acerca de otros contextos del sexo anal? ¿Cómo afectan las diferentes actividades sexuales de las mujeres (y de sus parejas) sus niveles de riesgo y qué mujeres están en mayor riesgo? ¿Cómo podemos cuantificar y comprender las diferencias en el riesgo en función de la práctica sexual? ¿Qué impacto tienen el comercio sexual y el hecho de que el sexo anal genera más dinero en el riesgo que corren las mujeres? ¿Qué pasa con los sistemas de creencias en torno a preservar la virginidad mediante la práctica del sexo anal? ¿Qué pasa con el impacto de las creencias sobre el dolor frente al placer en los encuentros sexuales, el poder y el control?

Necesitamos una amplia gama de investigaciones científicas dirigidas a los factores físicos y de comportamiento de la transmisión del VIH que son exclusivos de las mujeres que practican sexo anal. La investigación debe comenzar con la ciencia básica para comprender mejor la transmisión y la infección en el recto femenino y continuar hacia el desarrollo de los MR que tomen en cuenta las prácticas de sexo anal de las mujeres. También debemos desarrollar una teoría social y de comportamiento para diseñar estrategias de intervención para mujeres y sus parejas dirigida de manera muy clara y transparente a los riesgos asociados con el sexo anal.

Más información:

- Exner TM, et al. "Women's anal sex practices: implications for formulation and promotion of a rectal microbicide," *AIDS Education & Prevention*. 2008, 20, 148-159.
- Friedman SR, et al. "Prevalence and correlates of anal sex with men among young adult women in an inner city minority neighborhood," *AIDS*. 2001, 15 (15), 2057-2060.
- Mackesy-Amiti, Ouellet. "Anal sex is common among women in drug-using populations in Chicago," 2006 annual meeting of the American Public Health Association, Abstract # 142480, www.rectalmicrobicides.org/docs/apha_analsex_2006.pdf.
- Matheu, et al. "A Blind Spot in HIV Prevention—Female Anal Sex," *International HIV/AIDS Alliance in India, Issue Brief*, 2009.
- Maynard E, et al. "Women's experiences with anal sex: motivations and implications for STD prevention," *Perspectives on Sexual and Reproductive Health*. 2009, 41, 142-149.

1.7 En camino hacia un microbicida rectal seguro y efectivo: Mantenimiento de la salud anal, prevención del VIH y las ITS

Mientras continúan los esfuerzos de investigación de MR, otras opciones potencialmente viables deben ser perseguidas con vehemencia para prevenir la transmisión del VIH y otras ITS a través del sexo anal y para promover una mejor salud anal. Sin embargo, a menudo es confuso tratar de determinar lo que sabemos—y lo que no sabemos—sobre diversas estrategias de prevención, cómo se relacionan con el sexo anal y la medida en la que están al alcance. ¿Los condones femeninos son adecuados para el sexo anal? ¿La circuncisión médica masculina reduce el riesgo de contraer o transmitir el VIH a través del sexo anal? ¿Los hombres pueden beneficiarse de las vacunas contra el virus del papiloma humano (VPH)? ¿Están disponibles los lubricantes a base de agua? ¿Cómo se hace para que estas herramientas sean accesibles?

1.7.1 Salud anal

Por **Ross Cranston** (Universidad de Pittsburgh, miembro del Comité Directivo de IRMA, EE.UU.)

A medida que el programa de MR se desarrolle, sería un fracaso en el ámbito de la prevención en salud sexual ignorar el espectro de la enfermedad que puede presentarse en el canal anal. La receptividad del sexo anal se asocia con un mayor riesgo de fisura anal, fistulas, úlceras y abscesos, además de las ITS que son específicas para el canal anal, tales como el virus del herpes simple y el VPH. Estas condiciones inflamatorias ya han sido asociadas a un mayor riesgo de infección por VIH. Todas estas condiciones tienen un impacto en la función sexual y en la calidad de vida, aunque en su mayoría son transitorias. También podría influir el uso de un MR.



La infección por VPH está fuertemente vinculada al desarrollo del cáncer cervical. Ha habido un considerable éxito con un programa de prevención de cáncer cervical, que incluye la detección mediante la prueba



“En la evaluación de la primera generación de microbicidas vaginales, podríamos haber subestimado el impacto de las infecciones por VIH adquiridas durante el coito anal, las cuales pueden llevar a un considerable nivel de reducción de la eficacia. Aunque de todas maneras esto necesita ser abordado en los diseños de ensayos clínicos de microbicidas vaginales futuros, también indica la necesidad urgente de un microbicida rectal en nuestro objetivo de prevenir la propagación del VIH entre mujeres y hombres”.

Benoit Masse

Centro Estadístico para la Investigación sobre el VIH/SIDA
Seattle, U.S.

de Papanicolaou seguida de una colposcopia—un procedimiento médico que ofrece una vista ampliada e iluminada del cuello uterino—si el diagnóstico del Papanicolaou lo justifica. El cuello del útero y el canal anal son biológicamente similares y la infección por VPH también está relacionada con el desarrollo del cáncer anal. Desde la década de 1980, se ha reconocido que los HSH tienen un alto riesgo de desarrollar esta infección. Más recientemente, los HSH que son VIH-positivos se han convertido en el grupo de mayor riesgo para el cáncer anal, con tasas de hasta 70 veces más de las que se observan en la población general.

Técnicas como la prueba de Papanicolaou anal y la anoscopia de alta resolución (HRA, por sus siglas en inglés: High-Resolution Anoscopy)—similar a la colposcopia cervical—han sido desarrolladas para identificar aquellas lesiones anales que tengan más probabilidades de convertirse en cáncer. Estas lesiones posteriormente se pueden remover. Sin embargo, existen limitaciones. Una prueba de Papanicolaou anal tiene limitada especificidad para diagnosticar lesiones pre-cancerosas y en la actualidad las personas con algún tipo de anomalía en el Papanicolaou anal requieren una evaluación de la HRA, lo cual consume mucho tiempo, es costosa y no está ampliamente disponible. Además, aunque los métodos de tratamiento actuales son eficaces, con el tiempo se desarrollan nuevas lesiones.

En parte debido a estas cuestiones, no existen directrices internacionales para el diagnóstico y el tratamiento del pre-cáncer anal, lo cual ha dado lugar a una inercia para abordar el tema. Si bien existe un fuerte imperativo de investigación para mejorar tanto la prueba del Papanicolaou anal como los métodos de tratamiento actuales, sigue existiendo una falta fundamental de conciencia sobre estos temas entre hombres gays y otros HSH, mujeres que practican sexo anal, activistas y proveedores de salud. Hay una necesidad urgente de una educación más efectiva, una promoción de la conciencia de riesgo y un adecuado apoyo a las personas en riesgo.

Más información:

- Chin-Hong PV, Palefsky JM. "Natural history and clinical management of anal human papillomavirus disease in men and women infected with human immunodeficiency virus," *Clin Infect Dis*. 2002, 35(9), 1127-34.
- Chin-Hong PV, et al. "Anal human papillomavirus infection is associated with HIV acquisition in men who have sex with men," *AIDS*. 2009, Jun 1;23(9):1135-42.
- Cranston RD. "Anal Cancer Prevention—How We Are Failing Men Who Have Sex With Men," *Sexually Transmitted Infection*. 2008, 84, 417-419.

1.7.2 Vacunación contra el VPH

Por **Ross Cranston** (Universidad de Pittsburgh, miembro del Comité Directivo de IRMA, EE.UU.)

El virus del papiloma humano es una de las infecciones virales más comunes en los seres humanos.

Hay más de 100 diferentes tipos de VPH que causan un espectro de la enfermedad que se extiende desde verrugas en manos y pies, hasta displasias (células anormales precancerosas) ano genitales y diferentes tipos de cáncer. Hasta el 75% de la población general puede estar expuesto a una infección por VPH ano genital en su vida.

Se han realizado ensayos clínicos en mujeres jóvenes vacunadas contra los tipos de VPH más comúnmente asociados con el cáncer del cuello uterino, vagina, vulva, pene y canal anal (VPH 16 y 18) y los tipos que causan verrugas ano-genitales (tipo de VPH 6 y 11). Los resultados de estos estudios muestran que las vacunas ofrecen tasas extremadamente altas de protección contra nuevas infecciones de estos tipos de VPH en mujeres no expuestas previamente a estos tipos de VPH. Estudios posteriores confirman también la prevención de VPH asociados a displasias del cuello uterino en relación con estos virus en la misma población.

Aunque estos resultados son muy alentadores, los estudios muestran que la eficacia de la vacuna se reduce cuando las mujeres han sido expuestas previamente a uno o más tipos de VPH contenidos en la vacuna. Esto indica que la vacuna es mejor cuando se aplica *antes de* la exposición sexual al VPH.

La vacuna contra el VPH también ha sido estudiada en niños y ha demostrado que previene las verrugas genitales. Posteriores estudios entre los niños, niñas, hombres y mujeres VIH-positivos han informado que la vacuna estimula una respuesta inmune anti-VPH, pero aún no se han realizado estudios que demuestren su efectividad para prevenir la infección o la displasia.

A principios del 2010, la vacuna Gardasil (que se vende en algunos países con el nombre de Silgard) había sido aprobada en 119 países, y Cervarix había sido aprobada en casi 100 países. En muchos casos, se aprobaron para niñas y niños. Sin embargo, en algunos casos—como los EE.UU.—las autoridades de salud pública no han recomendado las vacunas para los niños, a pesar de defender su uso en niñas.

Estas opiniones tienen ramificaciones. Se coloca a los hombres en situación de riesgo por las verrugas ano genitales, las cuales se asocian frecuentemente con el estrés psicológico y el malestar asociados con el tratamiento. Las consecuencias son especialmente importantes para los hombres gays y otros HSH, que ya se ven afectados desproporcionadamente por el cáncer anal asociado al VPH. La ausencia de recomendaciones de salud pública para la vacuna contra el VPH en los niños es una oportunidad perdida para prevenir las consecuencias de esta infección, incluyendo el desarrollo del cáncer anal, especialmente la detección de la displasia anal extendida (pre-cáncer) para los ya infectados con el VPH aún no ha sido definida ni implementada.

1.7.3 Sexo anal y condones femeninos: ¿Qué es lo que pasa?

Por Cindra Feuer (AVAC, miembro del Comité Directivo de IRMA, EE.UU.)

El sexo anal sin protección es la actividad sexual que más se asocia con el riesgo de infección por VIH, por lo tanto es imperativo que se efectúen investigaciones para encontrar nuevos métodos de protección. Como sabemos, la investigación de MR está en un buen camino, pero el condón femenino, ya aprobado para uso vaginal, no ha probado su eficacia para el sexo anal. Sin embargo, hay evidencia de que tanto los condones femeninos, como los condones masculinos, de hecho son utilizados en el sexo anal para propósitos fuera de la indicación aprobada.

¿Esto es algo bueno o malo? Bueno, los expertos no lo pueden decir con certeza hasta que los estudios sobre seguridad y eficacia se lleven a cabo, pero debido a que tanto los condones masculinos como los femeninos funcionan de manera similar como barreras físicas, es razonable suponer que el usar un condón femenino analmente es mejor que no usar ninguna protección. Los condones masculinos tampoco fueron probados analmente, pero la falta de aprobación de Agencia de Medicamentos y Alimentos de los EE.UU. (FDA, por sus siglas en inglés) para el uso de condones masculinos en el sexo anal nunca ha sido un problema. Esto se debe a que el pene, sobre el que se coloca el condón masculino, sigue siendo el mismo tanto para el sexo vaginal como para el anal. Por otra parte, el condón femenino está diseñado específicamente para su inserción en la vagina, con un anillo interior flexible que se sujeta al cuello del útero. Este diseño puede no transferir seguridad o eficacia cuando se utiliza en el ano, lo cual subraya la necesidad de tener datos basados en evidencias a través de ensayos clínicos.

Los estudios muestran que entre el 13% y el 21% de los hombres gays y otros HSH en los EE.UU. han usado el condón femenino para tener sexo anal⁴². Lamentablemente, debido a que no hay una investigación definitiva, muchos proveedores de salud no promueven fácilmente el condón femenino para el sexo anal. Esta puede ser una oportunidad perdida. Además, la poca información disponible para el público sobre el condón femenino, por ejemplo en las páginas web del gobierno de EE.UU., es a menudo incoherente o vaga.

Es necesario llevar a cabo nuevos estudios de seguridad de los condones femeninos y el sexo anal, ya que los anteriores no fueron concluyentes. Son necesarios ensayos clínicos que comparen la eficacia



del condón femenino con la del condón masculino en el sexo anal, así como estudios de viabilidad. Una vez que los hechos estén determinados y que la seguridad y la eficacia estén demostradas, la comercialización del condón femenino para el sexo anal debe ser extendida, pero también dirigida a los hombres, además de las mujeres, así que tal vez un cambio de nombre podría ser apropiado.

Hasta entonces, la gente necesitada de opciones de protección seguirá utilizando el condón femenino durante el sexo anal. Por lo tanto, deben desarrollarse directrices provisionales con información clara y coherente. La comunidad debe mantenerse firme en la defensa de la investigación de nuevas opciones para la protección en el sexo anal como los microbicidas y la profilaxis de pre-exposición (PrEP), pero la necesidad más inmediata es la evaluación de los condones femeninos existentes para su utilización en el sexo anal.

Adaptando materiales de la Guía Fenway para la salud de LGBT (*The Fenway Guide to LGBT Health*), la Campaña del Condón Femenino de Chicago (Chicago Female Condom Campaign) ha creado recomendaciones para el uso anal que se pueden encontrar en su página web: www.ringonit.org. Este sitio también ofrece un enlace a un vídeo educativo creado para un programa en Burkina Faso, el cual demuestra el uso correcto de un condón femenino entre hombres.

Más información:

- Gibson S, et al. "Experiences of 100 men who have sex with men using the Reality condom for anal sex," *AIDS Education and Prevention*. Feb 1999, 11(1), 65-71.
- Gross M, et al. "Use of Reality 'female condoms' for anal sex by U.S. men who have sex with men," *American Journal Of Public Health*. Nov 1999, 89(11), 1739-41.
- Kelvin E, et al. "Adding the female condom to the public health agenda on prevention of HIV and other sexually transmitted infections among men and women during anal intercourse," *American Journal of Public Health*. June 2009, Vol 99, No. 6, 985-987.
- Mantell J, et al. "Anal use of the female condom: does uncertainty justify provider inaction?" *AIDS Care*. Sept 2009, Vol 21, No. 9, 1185-1194.
- Philpott A, Knerr W., Maher D. "Promoting protection and pleasure: amplifying the effectiveness of barriers against sexually transmitted infections and pregnancy," *The Lancet*. December 2006.
- Smith, RA, et al. "Attitudes towards and experience with the female condom: results of a qualitative study with heterosexual women and male injecting drug users, and with men who have sex with men," Paper presented at the National AIDS Prevention Conference, U.S., 1999.



1.7.4 Circuncisión médica masculina y sexo anal

Por **Chris Beyrer** (Universidad Johns Hopkins, EE.UU.)
y **Tim Farley** (Organización Mundial de la Salud, Suiza)

Tres ensayos controlados aleatorios de circuncisiones realizadas en Sudáfrica⁴³, Uganda⁴⁴ y Kenya⁴⁵, han demostrado que los hombres circuncidados tenían un 60% menos de probabilidades de contraer la infección por VIH a través del sexo vaginal sin protección que los hombres no circuncidados.

Estos estudios complementan la riqueza de datos que muestran menores tasas de prevalencia del VIH en los entornos con alta prevalencia de circuncisión masculina^{46, 47}, así como los estudios prospectivos que muestran un fuerte efecto protector de la circuncisión frente al riesgo individual de contraer el VIH⁴⁸.

La forma en que la circuncisión funciona para reducir el riesgo de infección por VIH es ahora bastante bien comprendida. La constitución interior húmeda del prepucio es como otras membranas mucosas (por ejemplo, el interior de la boca, la vagina y el recto), tiene muchas células que son el blanco para la infección por VIH. Una vez que un hombre ha sido circuncidado y la piel sobre el sitio de la cirugía ha cicatrizado completamente, el prepucio restante y la cabeza del pene, se vuelven más queratinizados, más parecidos a la piel del pene, la cual es mucho más resistente a la infección por VIH.

Los datos de las pruebas no han demostrado que la circuncisión reduzca la probabilidad de que un hombre VIH-positivo transmita el VIH a su pareja VIH-negativa a través del sexo vaginal. De hecho, el

único ensayo que se completó sugirió lo contrario. Este estudio involucró a parejas casadas de Uganda en las que los esposos eran VIH-positivos y las esposas eran VIH-negativas. Las esposas de los hombres que fueron circuncidados en este estudio tenían un riesgo ligeramente mayor de contraer el VIH que las mujeres casadas con hombres no circuncidados. El aumento del riesgo podría haber ocurrido cuando las parejas comenzaron a tener relaciones sexuales nuevamente antes de que la piel del pene del hombre hubiera sanado completamente, un proceso que—se piensa—puede tomar unas seis semanas.

Se sabe mucho menos sobre el impacto de la circuncisión en el riesgo de infección por VIH después del sexo anal sin protección. Esto es válido para todas las personas implicadas en el sexo anal, incluidas mujeres, hombres gays y otros HSH. No ha habido ningún ensayo controlado aleatorio que examine el impacto de la circuncisión en el riesgo de transmisión del VIH durante el sexo anal. Esto significa que la única prueba a favor o en contra de la circuncisión de los hombres gays, otros HSH y hombres que mantienen sexo anal con mujeres, es de los estudios observacionales y no de ensayos clínicos.

Dado que, la circuncisión masculina reduce el riesgo médico de la adquisición del VIH durante el sexo vaginal insertivo, podría hipotéticamente plantearse un efecto similar en el sexo anal insertivo. Sin embargo, no es probable que la circuncisión reduzca el riesgo durante el sexo anal receptivo, entre hombres o mujeres. Muchos hombres gays y otros HSH participan tanto en la penetración como en la recepción en el sexo anal. Ya que el sexo anal receptivo es aproximadamente 11 veces más riesgoso que el sexo anal insertivo⁴⁹, la circuncisión puede tener menos beneficios para los gays y otros HSH que para los hombres que sólo tienen relaciones sexuales vaginales con mujeres, porque su principal riesgo es el sexo anal receptivo cuando no se protegen con un condón.

La epidemiología demuestra que éste podría ser el caso. Los estudios observacionales sobre la circuncisión y los riesgos de VIH entre hombres gays y otras poblaciones de HSH no han mostrado la misma consistencia que condujeron a las pruebas de circuncisión en África. Algunos estudios en los EE.UU. han encontrado un mayor riesgo de infección por VIH entre hombres no circuncidados⁵⁰, lo que sugiere que la circuncisión fue protectora⁵¹. Pero otro estudio no encontró ninguna protección para los hombres que reportaban tener sexo anal insertivo sin protección⁵². Un estudio realizado en Perú y Ecuador⁵³ en hombres gays y otros HSH que reportaban tener sexo anal insertivo, mostró una tendencia a una menor prevalencia del VIH entre los hombres circuncidados, aunque la significación estadística fue limitada. Un estudio australiano no demostró ninguna diferencia general en la incidencia de VIH entre los HSH circuncidados y los no circuncidados⁵⁴. Sin embargo, fue el primer estudio que demostró un riesgo significativamente menor de contraer el VIH en hombres gays y HSH circuncidados en comparación con hombres gays y otros HSH no circuncidados que declararon su preferencia por la penetración durante el sexo anal sin protección⁵⁵. Un informe de un estudio finalizado recientemente de la vacuna contra el VIH sugiere de manera similar una menor incidencia de VIH después de un sexo anal insertivo sin protección entre los hombres circuncidados, en comparación con los hombres no circuncidados, pero las reducciones no fueron estadísticamente significativas. Esto se debe, en parte, a la pequeña proporción de los hombres no circuncidados—sólo el 14%—del estudio⁵⁶.

Aunque los datos de los estudios observacionales en hombres gays y otros HSH no son tan claros como para los hombres heterosexuales, la base biológica para reducir el riesgo de VIH después de sexo anal insertivo sin protección es similar. Sin embargo, un estándar de oro, un ensayo controlado al azar de la circuncisión entre hombres gays y otros HSH exclusiva o predominantemente penetradores en diferentes contextos y países puede ser difícil de realizar. Un ensayo puede ser factible—ética y logísticamente—en algunas poblaciones de hombres gays y otros HSH, con alta incidencia de VIH donde puedan ser identificados sub grupos predominante o exclusivamente penetradores. Los posibles escenarios para estas pruebas incluyen a Perú, algunos grupos de hombres gays y otros HSH de Sudáfrica, India y Tailandia.

Las implicaciones políticas de los datos que muestran un menor riesgo de adquirir el VIH por los hombres circuncidados que continúan teniendo sexo anal insertivo sin protección, incluso una vez confirmadas, no están claras. El pilar de la reducción del riesgo de ITS y de VIH, tanto para el penetrador como para el receptor de sexo anal es el uso consistente del condón. La promoción de la circuncisión médica masculina de hombres gays y otros HSH sólo reduciría el riesgo de infección por VIH durante el sexo anal insertivo sin protección con una pareja que se sepa que es VIH-positiva, o con una pareja cuyo estado de VIH no se conozca. La cuestión es con qué frecuencia ocurre esto en comparación con otros actos sexuales, y si la frecuencia de tales actos puede ser reducida a través de la promoción del uso del condón y el conocimiento del estado de VIH. Muchos hombres gays y otros HSH ya usan condones de manera estratégica, con altas tasas de uso de condones durante las relaciones sexuales entre parejas serodiscordantes (donde una pareja es VIH-positivo y el otro es VIH-negativo) o si el estado VIH de una pareja es desconocido⁵⁷. Los hombres gays circuncidados y otros HSH tienen probablemente menor riesgo de infección por VIH que los hombres no circuncidados, pero la diferencia en el riesgo es muy pequeña y casi irrelevante a menos que el riesgo de VIH en un sexo anal receptivo sin protección pueda ser reducido o eliminado.



1.7.5 Disponibilidad de lubricantes

Por **Jim Pickett** (Fundación de Chicago contra el SIDA, Presidente de IRMA, EE.UU.)
y **Chris Beyrer** (Universidad Johns Hopkins, EE.UU.)

En la sesión satélite patrocinada por IRMA celebrada antes de la Conferencia Internacional de la Sociedad del SIDA del 2009 en Ciudad del Cabo, Sudáfrica; el Dr. Chris Beyrer de la Escuela de Salud Pública Bloomberg de la Universidad Johns Hopkins, presentó datos pioneros sobre la epidemiología del VIH entre hombres gays y otros HSH en África y las consecuencias para los MR (presentación disponible aquí: www.rectalmicrobicides.org/community.php).

Después de la contextualización de los desafíos que enfrentan en el África los hombres gays y otros HSH—incluyendo la criminalización, la estigmatización, los abusos de derechos humanos, la falta de acceso a la prevención y la atención y la limitada vigilancia del VIH—Beyrer proporcionó datos de más de una docena de países, revelando una carga elevada de VIH entre los hombres gays y otros HSH. El sexo anal era común, informó, así como el uso de lubricantes.

Sin embargo, según Beyrer, la mayoría de los hombres gays y otros HSH africanos no usa lubricantes a base de agua—los cuales son compatibles con los condones—principalmente por la falta de acceso. Por ejemplo, en un estudio del 2008 en hombres gays y otros HSH en Namibia, Botswana y Malawi, el 12,9% de los hombres que indicaron que siempre usaban condones reportó usar lubricantes a base de agua. Por desgracia, un alto porcentaje del 38,8% informó que siempre usaba condones con lubricantes a base de vaselina (que degradan los condones), saliva o ningún lubricante en absoluto. Aunque la investigación sobre el uso de lubricantes entre esta población sugiere que un lubricante a base de un MR será altamente aceptable, la actual falta de educación en general y el acceso a lubricantes a base de agua deben ser atendidos de inmediato.

Muchos hombres y mujeres utilizan lubricantes sexuales durante el sexo anal, sin embargo, sabemos muy poco acerca de su relativa seguridad para uso rectal. La obtención de datos sobre la seguridad relativa de los productos utilizados como lubricantes sexuales para el sexo anal sería valiosa por razones de salud pública. Por ejemplo, estos datos podrían utilizarse para promover el uso seguro de lubricantes y al mismo tiempo desalentaríamos el uso de lubricantes menos seguros. En la Sección 2.11 de este informe se describe el estado actual de la investigación y en la Sección 4.4 se describe la promoción de IRMA por más datos sobre la seguridad de los lubricantes para uso rectal.

2 El estado de la investigación de microbicidas

Resumen

- El innovador Programa de Desarrollo de Microbicidas (MDP, por sus siglas en inglés) terminará en el 2010 y ha llevado a cabo una serie de importantes estudios sobre microbicidas rectales, incluida la primera prueba de seguridad de MR del mundo.
- Tres nuevos proyectos de investigación se centrarán en la investigación de MR en los próximos años: el Programa para la Combinación de Antirretrovirales para el VIH y Microbicidas Rectales (CHARM, por sus siglas en inglés), el estudio de Seguridad y Aceptabilidad de Microbicidas en Hombres Jóvenes en los EE.UU., y el Programa de Microbicidas y Antirretrovirales de gran Actividad Combinados (CHAARM, por sus siglas en inglés) en Europa.
- Algunos de los próximos ensayos de seguridad de MR probarán los microbicidas basados en antirretrovirales, incluyendo el gel tenofovir (Viread™) y el gel UC781, y se llevarán a cabo a través de la Red de Ensayos de Microbicidas (MTN, por sus siglas en inglés), así como del Programa Integrado Clínico/PreClínico para Microbicidas Tópicos contra el VIH (IPCP-HTM).
- amfAR—La Fundación para la Investigación del SIDA—ha apoyado muchos proyectos de investigación de MR en todo el mundo.
- Una serie de otros proyectos se han centrado en la aceptabilidad del producto, la prueba de los candidatos para uso rectal y la seguridad rectal de los lubricantes.

En el reporte del 2008 *Menos Silencio, Más Ciencia: Iniciativa para que los Microbicidas Rectales sean una Realidad*—disponible en la página web www.rectalmicrobicidas.org—IRMA informó sobre una serie de proyectos llevados a cabo a través del Programa de Desarrollo de Microbicidas (MDP) descrito a continuación. De hecho, aproximadamente la mitad de los proyectos descritos en el resumen de los esfuerzos de investigación de microbicidas rectales (MR) fueron proyectos del MDP, incluyendo una descripción de la primera prueba de seguridad de MR del mundo.

Ahora que el MDP está llegando a su fin (ver la Sección 2.1), una serie de nuevos y grandes programas de investigación están en condiciones de llenar el vacío, entre ellos dos programas específicos de MR que se llevarán a cabo en los EE.UU. (ver las Secciones 2.2 y 2.3) y un programa de investigación de microbicidas en Europa que incluirá un enfoque en MR (ver la Sección 2.4). También hay dos nuevas pruebas de seguridad de MR llevadas a cabo por la Red de Ensayos de Microbicidas (MTN) en EE.UU. (ver las Secciones 2.5 y 2.6).

En los últimos dos años, se han realizado varios estudios independientes y proyectos de investigación entre ellos, media docena de proyectos específicos sobre MR financiados por amfAR—La Fundación para la Investigación del SIDA (ver la Sección 2.7); proyectos de investigación básica centrados en el

desarrollo y pruebas de nuevos compuestos para ser usados como microbicidas candidatos (ver las Secciones 2.8 y 2.9); un estudio sobre la aceptabilidad del producto (ver la Sección 2.10) y un estudio que examina la seguridad rectal de lubricantes sexuales (ver la Sección 2.11).

SECCIÓN	PROYECTO DE INVESTIGACIÓN	AÑO
2.1	Programa de Desarrollo de Microbicidas (MDP)	2004-2010
2.2	Programa para la Combinación de Antirretrovirales para el VIH y Microbicidas Rectales (CHARM)	2010-2014
2.3	Seguridad y Aceptabilidad de Microbicidas en Hombres Jóvenes	2010-2013
2.4	Programa de Microbicidas y Antirretrovirales de gran Actividad Combinados (CHAARM)	2010-2014
2.5	RMP-02/MTN-006: Fase I Seguridad de los microbicidas rectales y prueba de aceptabilidad del tenofovir de aplicación tópica en comparación con la tableta oral	2009-2011
2.6	MTN-007: Fase I seguridad rectal y estudio de aceptabilidad del gel tenofovir	2010-2011
2.7	Investigación biomédica, social y conductual financiada por amfAR	2007-2010
2.8	Programa de Desarrollo de un microbicida aptámero	2005-2011
2.9	Evaluación de la seguridad rectal y eficacia de los microbicidas en macacos	2008-2009
2.10	Evaluación de las preferencias del usuario para las formulaciones de los microbicidas rectales: gel versus supositorio	2005-2007
2.11	Evaluación de la seguridad rectal de lubricantes sexuales	2009

Como el campo de la investigación de MR sigue evolucionando y expandiéndose, existe la necesidad, ahora más que nunca, de recursos adicionales (ver la Sección 3) y de una mejor coordinación de esfuerzos para planificar el futuro mediante el desarrollo de un Plan Mundial de Desarrollo de Microbicidas Rectales (ver la Sección 5.2).

Esta sección proporciona una breve visión de cada proyecto de investigación de MR antes mencionado. IRMA agradece a los científicos que aportaron su pericia para asegurar la precisión y la claridad de sus estudios. Los lectores sin formación científica pueden considerar que algunos de estos resúmenes, especialmente los que describen los estudios de investigación básica, utilizan un lenguaje muy técnico. Al final de la Sección 2 el lector encontrará un glosario con las definiciones de una serie de términos técnicos para ayudarlo.

2.1 Programa de Desarrollo de Microbicidas (MDP)

Principal investigador: Peter Anton

Institución: Universidad de California, Los Ángeles (EE.UU.)

Financista: Institutos Nacionales de Salud de EE.UU.


Años: 2004-2010

El MDP fue financiado por los Institutos Nacionales de Salud de EE.UU., a través de su Programa Integrado Clínico/Preclínico para Microbicidas Tópicos contra el VIH (IPCP-HTM) y se dedicó a probar la seguridad y eficacia de los potenciales microbicidas vaginales de uso tópico, utilizados por vía rectal. Fue dirigido por la Universidad de California en Los Ángeles (UCLA) con la colaboración de algunas instituciones, tales como la Universidad Johns Hopkins, la Universidad de Pittsburgh/ Instituto de Investigación de la Mujer Magee, la Universidad de Columbia, el Hospital St. Georges y la Escuela de Medicina de Londres, la Agencia de Protección de la Salud en Porton Down (cerca de Londres), así como CONRAD y Gilead.

Algunos estudios del MDP no se describen a continuación, incluyendo un estudio de aceptabilidad de un aplicador rectal y un experimento desafío utilizando explantes para evaluar los productos utilizando una combinación de drogas antirretrovirales¹.

2.1.1 Prevención de la infección en primates pre-tratados rectalmente con el gel tenofovir


Investigadores asociados del MDP en el Reino Unido investigaron si el gel tenofovir aplicado rectalmente tenía alguna eficacia protectora en un experimento desafío rectal con macacos². De los 20 macacos, nueve animales recibieron el gel tenofovir rectal hasta dos horas antes del desafío con el virus SIV, cuatro macacos recibieron gel placebo y cuatro macacos no recibieron tratamiento. Además, tres macacos recibieron el gel tenofovir dos horas después del virus desafío. Cabe destacar que ocho de los nueve macacos a los que se les aplicó gel tenofovir dos horas antes de ser expuestos al SIV estuvieron completamente protegidos (usando una variedad de mediciones de la infección), mientras que todos los que no recibieron tratamiento y tres de los cuatro animales que recibieron placebo se infectaron. También hubo una fuerte asociación positiva entre la concentración de tenofovir en el plasma sanguíneo 15 minutos después de la aplicación rectal del gel y el grado de protección, proporcionando un potencial sustituto para futuros ensayos a probar. Es importante destacar que, en un hallazgo similar a los resultados de la primera Fase I de ensayo en seres humanos (ver la Sección 2.1.7), los explantes colorrectales de macacos tratados con tenofovir *in vivo* resistieron la infección cuando fueron expuestos al SIV *ex vivo*. Estos resultados indican que el pre-tratamiento colorrectal con drogas antirretrovirales, como el tenofovir, tiene potencial como estrategia para la prevención de la transmisión del VIH en un entorno clínico.



Susceptibilidad de los explantes a la infección. Son pruebas para ver si un producto previene el crecimiento del VIH (o SIV, en el caso de los primates) cuando el tejido del recto es expuesto al VIH (o SIV) en el laboratorio. Estas pruebas se hacen a partir de pequeños trozos de tejido de la mucosa rectal recogidos de los sujetos después de haber recibido el MR candidato en la clínica.

2.1.2 Estudio de comparación de enemas para la seguridad y aceptabilidad

Este estudio, realizado en la Universidad Johns Hopkins, fue diseñado para evaluar la seguridad y aceptabilidad de tres diferentes tipos de enemas y para explorar la posibilidad de utilizar un enema como un método portador de los microbicidas. Nueve participantes en la investigación tuvieron evaluaciones basales seguidas de una serie de tres tipos diferentes de enema con al menos dos semanas de diferencia, administrados en dosis únicas en el hospital para poder realizar comparaciones de los efectos del enema en la mucosa colorrectal. Los tres tipos utilizados fueron: enema Fleet™ (hiper-osmolar), agua corriente (hipo-osmolar) y Normosol-R™ (iso-osmolar). Los cambios en la permeabilidad rectal, la apariencia microscópica del tejido, los signos de inflamación rectal y la capacidad del VIH para infectar los explantes del tejido rectal después de cada dosis del enema fueron los criterios de valoración del estudio. Los participantes completaron cuestionarios informáticos en privado para cada tipo de enema después de haber sido utilizado. Se les instruyó también para usar el enema en casa antes del sexo anal receptivo y para completar un cuestionario sobre la aceptabilidad del enema. Por último, se realizó una entrevista telefónica para obtener información más detallada comparando los tres productos. Para determinar cómo podría comportarse un fármaco añadido al enema, métodos de imágenes de medicina nuclear rastrean durante 24 horas la distribución del enema en el recto y el colon. El estudio se ha completado y los datos están siendo analizados. Un resultado importante será determinar si ciertos tipos de enemas pueden afectar el revestimiento del recto y si se correlaciona con la infección *ex vivo* del VIH. Además, la relativa distribución del enema como un potencial portador de MR y la aceptabilidad de los diferentes enemas ayudarán al desarrollo de las drogas.



Los productos pueden ser *iso-osmolares*, *hipo-osmolares* o *hiper-osmolares*. Los productos *iso-osmolares* tienen la misma concentración de solutos (osmolaridad) que las células normales y por lo tanto tienen poco efecto sobre la integridad de las células. Los productos *hipo-osmolares* tienden a hacer que las células se hinchen con el agua lo cual puede

Llevar al colapso de la célula. Los productos hiper-osmolares tienen menor concentración de solutos que las células humanas normales. Por lo tanto, al entrar en contacto con las membranas mucosas, tienden a "chupar" el agua de las células, haciendo que se sequen, y así potencialmente aumenta el riesgo de abrasión y de infección por VIH.

2.1.3 Estudio de comparación de vehículos de microbicidas rectales

Este estudio fue diseñado para medir la seguridad, la aceptabilidad y la distribución en el colon de cuatro tipos diferentes de vehículos (portadores de droga) como potenciales formulaciones para la administración de MR. Comprender la seguridad, la aceptabilidad y la distribución de estos potenciales vehículos de microbicidas por sí mismas, es fundamental. Es importante saber que no aumentarán el riesgo de infección por VIH antes de agregar la complejidad de las drogas activas contra el VIH a la mezcla. Es necesario evaluar qué probabilidad hay de que estos portadores se usen durante las relaciones sexuales y cómo serán distribuidos en las áreas del recto que puedan estar expuestas al VIH por vía sexual. Los cuatro vehículos seleccionados para este estudio incluyen un gel soluble en agua, un líquido soluble en agua, un gel soluble en grasa y un líquido soluble en grasa. Estos fueron desarrollados para cubrir una gama de diferentes características físicas y químicas que podrían ser necesarias para llevar un ingrediente microbicida activo al recto (ver la Sección 2.1.4). El estudio utilizó el mismo enfoque para medir la seguridad, la aceptabilidad y la distribución como el del estudio de comparación de enemas en la Sección 2.1.2. A principios del 2010, la inscripción de ocho participantes en la investigación terminó y la mayoría de las dosis del vehículo de estudio ya habían sido dadas. Se prevé que el estudio se complete en junio del 2010.



“A escala mundial hay más mujeres expuestas al VIH a través de las relaciones sexuales anales que hombres. Por lo tanto, el desarrollo de un microbicida rectal tendrá un enorme impacto en la propagación y reducción del VIH tanto para hombres como para mujeres”.

Carolina Herrera
Científica
St. Georges, Universidad de Londres
Londres, Reino Unido

2.1.4 Desarrollo de formulaciones rectales específicas para usarlas en el desarrollo de MR

Los objetivos de este estudio fueron (i) desarrollar un vehículo que no contenga drogas y que proporcione la mayor flexibilidad para luego incorporar drogas específicas contra el VIH, pero que se puedan probar *in vivo* ahora (ver la Sección 2.1.3); (ii) identificar los parámetros críticos de la formulación que podrían influir en los vehículos de distribución y su función cuando realmente se utilicen en la administración rectal de microbicidas en seres humanos; y (iii) iniciar los estudios de laboratorio para evaluar las formulaciones del UC781 (un gel microbicida antirretroviral proporcionado por CONRAD) basadas en los resultados de los vehículos antes mencionados en estudios con humanos.

Desarrollo del Placebo: El esfuerzo de desarrollar el placebo dio lugar a una serie de cuatro formulaciones con una amplia gama de características.

I. Formulaciones acuosas

- a. Fluidos—fáciles de untar; fluidos con viscosidad en consonancia con la rápida distribución rectal y del colon.
- b. Gel—erosionables; semisólidos con parámetros de viscosidad en consonancia con la erosión y la distribución instigada por el sexo anal.

II. Formulaciones lipídicas

- a. Fluidos—fáciles de untar; fluidos con viscosidad en consonancia con la rápida distribución rectal y del colon.
- b. Gel—erosionables; semisólidos con parámetros de viscosidad en consonancia con la erosión y la distribución instigada por el sexo anal.

Las pruebas incluyeron la función farmacéutica y la estabilidad, así como la toxicidad *in vivo* e *in vitro*. Un estudio con un conejo con diez días de irritación rectal no mostró toxicidad con ninguna de las formulaciones placebo.

Como parte de los esfuerzos por desarrollar un vehículo rectal, el grupo también llevó a cabo pruebas de compatibilidad de condones para un gran número de lubricantes comerciales comúnmente utilizados. Estos estudios encontraron una amplia gama de propiedades en estos productos, así como posibles problemas asociados. Un nuevo método de compatibilidad de condones fue desarrollado usando un Analizador de Textura, utilizado para detectar con rapidez nuevos productos formulados para la compatibilidad del condón.

Incorporación del UC781, antes de hacer una formulación rectal específica del UC781 como MR:

La incorporación del UC781 en las formulaciones típicas de base acuosa es un reto porque el UC781 repele el agua y tiene una solubilidad limitada. Esto se ha hecho exitosamente con el vehículo de gel acuoso, pero presenta un problema con el fluido acuoso, debido a la sedimentación. Por el contrario, las formulaciones de placebo lipídicas son atractivas ya que el UC781 puede ser formulado como solución, maximizando así la disolución y la entrega de la droga. El UC781 mostró significativamente una mayor solubilidad en dos solventes lipídicos, pero no fue estable en ninguno de ellos. Estos datos serán fundamentales en la selección de la formulación de transporte para el UC781 (y más tarde, para el tenofovir), que será lo más apropiado para las pruebas con humanos.

2.1.5 Signos rectales, síntomas y comportamiento entre hombres y mujeres

Este estudio reclutó a 896 hombres y mujeres en Los Ángeles y Baltimore (EE.UU.). Desde el 2006 hasta el 2009, los participantes del estudio auto completaron entrevistas administradas por computadora sobre el comportamiento sexual rectal, la higiene y los síntomas ano rectales; y se sometieron a una anoscopía de alta resolución (HRA, por sus siglas en inglés) para detectar signos clínicos rectales y anales. La mitad de los hombres de la muestra practicó sexo anal receptivo en el último mes y la mitad de las mujeres en el último año. Las frecuencias de los comportamientos, los síntomas reportados y los signos clínicos de la HRA fueron registrados y analizados³.

La población estudiada fue 51,3% de hombres, 55,2% eran afro americanos y 45,3% eran VIH positivos, con una edad promedio de 39,6 años. Utilizando una HRA se observó que el 22% tenía hemorroides, el 4,1% tenía parches de posibles células precancerosas, el 3,6% tenía hemorragia interna, el 3% tenía hinchazón y el 2,9% tenía enrojecimiento. Estos signos clínicos tenían las más fuertes asociaciones con los síntomas reportados (OR—Razón de Probabilidades—2,6–4,5). En los modelos multivariados, más signos de HRA estaban asociados con: ser negro y hombre (OR 0,43, CI—Intervalo de Confianza—0,19–0,95), otro grupo étnico y hombre (OR 0,15, CI 95% 0,03–0,69), haber tenido un colónico más de una vez el último año (1,38, CI 95% 0,97–1,97) y más parejas en el último mes (OR 1,01, CI 1,0–1,02). Es importante destacar que tener sexo anal receptivo en la última semana no se asoció con más signos.

Estos son los primeros resultados a gran escala para reportar los niveles de referencia de los signos rectales, los síntomas y los comportamientos que caben esperarse en los ensayos de prevención ITS/VIH en los EE.UU., para aquellos que practican y no practican sexo anal receptivo. La mayoría de los signos detectados fueron correlacionados con los síntomas reportados, lo que sugiere que los auto-informes pueden usarse para monitorear los efectos secundarios y para ayudar a distinguir los microbicidas y/o aplicadores inducidos de los hallazgos de los posibles parámetros de referencia.

2.1.6 Uso de lubricante rectal y riesgo de ITS rectales

Los lubricantes sexuales son comúnmente usados durante sexo anal receptivo entre hombres y mujeres. Como existe la posibilidad de que los lubricantes por sí mismos puedan alterar o aumentar la vulnerabilidad a las infecciones de transmisión sexual (ITS) por vía rectal—posiblemente a través de la irritación de la mucosa—la información en este tema es clave para el desarrollo de lubricantes que contengan drogas que sean usadas rectalmente. Esta asociación se examinó en el estudio descrito en la Sección 2.1.5. Los participantes completaron entrevistas administradas por ellos mismos sobre el comportamiento y la higiene sexuales y fueron sometidos a pruebas de ITS rectales (gonorrea y clamidia). 302 de los 896 participantes informaron haber practicado sexo anal receptivo en el último mes (hombres) o año (mujeres). El estudio evaluó las frecuencias para el uso de lubricantes antes del último sexo anal receptivo y las asociaciones con la demografía, el estatus de VIH y otros comportamientos.

En total el 76% informó usar lubricantes antes del último sexo anal receptivo y el 8,3% dio positivo para una ITS rectal (5,6% de mujeres y 10,2% de hombres). 11,7% de los usuarios de lubricantes dieron positivo para una ITS rectal versus el 4,5% que no usaron lubricante ($p < 0,05$). El uso del lubricante se asoció significativamente con una ITS rectal después de controlar el género, el estado del VIH, la ciudad, el uso del condón y el número de parejas sexuales en el último mes.



“El desarrollo de un microbicida rectal es una manera de potenciar a los demás seres humanos a actuar de manera responsable y segura para protegerse a sí mismos y a sus seres queridos”.

Roy Wadia

Activista

Miembro del Comité Directivo de IRMA
Mumbai, India

Estos primeros datos sugieren que el uso de algunos lubricantes utilizados por vía rectal en realidad podría incrementar la vulnerabilidad a ITS rectales, destacando así la necesidad de más investigación sobre los tipos de lubricante, su uso durante sexo anal receptivo y posibles mecanismos para saber cómo podrían facilitar la transmisión del VIH y las ITS. Estos esfuerzos deben continuar en paralelo con el desarrollo de MR.

Ver la Sección 2.11 para obtener más información sobre la evaluación de la seguridad rectal de los lubricantes sexuales, y la Sección 4.4 para una descripción de la promoción en curso de IRMA para obtener más datos sobre la seguridad de lubricantes para uso rectal.

2.1.7 Fase I de ensayo de seguridad de un microbicida rectal en los seres humanos: las pruebas del UC781

Este primer estudio aleatorio, doble ciego, placebo controlado de Fase I estudio de seguridad rectal, utilizó la formulación y dosificación vaginal del gel UC781 (0,1% versus 0,25% versus placebo; 12 por grupo), en 36 hombres y mujeres abstinentes sexualmente y VIH-negativos. El ensayo incluyó varias decenas de pruebas y evaluaciones de seguridad, farmacocinéticos y aceptabilidad que se describe en la Sección 2.1 de *Menos Silencio, Más Ciencia: Iniciativa para que los Microbicidas Rectales sean una Realidad*.

El objetivo de seguridad principal del estudio fue evaluar la frecuencia de > Grado 2 de eventos adversos (EA), utilizando el nuevo desarrollo de la Tabla de Toxicidad Rectal de la División de SIDA de los NIH de EE.UU., Enmienda III, y un extenso panel de pruebas para evaluar la potencial lesión de la mucosa. Los EA son de Grado 1 (leve), Grado 2 (moderado), Grado 3 (severo) o Grado 4 (potencialmente mortal). No hubo procedimientos relacionados con los EA (108 procedimientos concluidos con 3.024 biopsias intestinales) o ningún Grado 3 ó 4 de EA. Ochenta y cuatro EA de Grado 1 y ocho EA de Grado 2 fueron reportados en cinco de los 36 sujetos. Extensivos índices de lesión de la mucosa no mostraron diferencias cuando se comparó el antes versus el después de la exposición del producto o entre grupos de tratamiento.

Como objetivo novedoso, el ensayo evaluó si el UC781 aplicado *in vivo* (se aplica por vía rectal en los participantes) podría suprimir la infección *ex vivo* en explantes de estos participantes, después de una sola exposición y luego de siete días de exposiciones. Posteriormente a la primera exposición *in vivo* a

una sola dosis alta (0,25%) del gel UC781 la infección por VIH fue significativamente inhibida *ex vivo* (en explantes). Los datos de explantes derivados de la exposición de los participantes por siete días (auto-administrado) fueron más variables.

Este estudio mostró que el gel UC781 era seguro y bien tolerado cuando se usaba por vía rectal. Los participantes estuvieron muy conformes, todos los procedimientos fueron realizados y los 36 participantes inscritos (26 hombres y 10 mujeres) completaron el ensayo. No se observaron diferencias significativas en los análisis de lesiones de mucosa entre la dosis alta (0,25%), la dosis baja (0,1%) o el placebo. Un resultado que vale mencionar demostró que explantes expuestos *in vivo* a 0,25% del gel UC781 durante 30 minutos mostraron una supresión significativa de la infección por VIH del explante *ex vivo*^{4,5}. La evaluación *ex vivo* de los efectos *in vivo* de los microbicidas es un indicador de eficacia nuevo, emocionante y potencialmente valioso para un posible uso temprano en el proceso de desarrollo, anterior a los ensayos formales de la Fase IIb/III.

2.1.8 Aceptabilidad del gel UC781 como microbicida rectal

Como parte del proceso descrito anteriormente, la aceptabilidad se evaluó mediante cuestionarios estructurados y entrevistas cualitativas en profundidad⁶. Los informes de los participantes sugieren que una formulación del gel UC781 es muy aceptable y comparable a un gel placebo. Los geles recibieron calificaciones favorables en general y en relación con sus atributos tales como color, olor y consistencia. Todos los participantes reportaron altas intenciones de usar un gel como el utilizado en este estudio.

2.2 Programa para la Combinación de Antirretrovirales para el VIH y Microbicidas Rectales (CHARM)

Principal investigador: Ian McGowan

Institución: Escuela de Medicina de la Universidad de Pittsburgh (EE.UU.)

Financista: Institutos Nacionales de Salud de EE.UU.

Años: 2010–2014

CHARM⁷ desarrollará microbicidas antirretrovirales rectales específicos. Estos microbicidas candidatos incluirán el tenofovir, el UC781, y una combinación de tenofovir y UC781.

El programa tiene tres proyectos científicos. El Proyecto 1, conducido por la Dra. Charlene Dezzutti de la Universidad de Pittsburgh, llevará a cabo la evaluación preclínica de la seguridad y eficacia de los microbicidas mediante una serie de ensayos incluyendo líneas celulares colorectales y tejidos de explante de intestino humano. El Proyecto 2 explotará un modelo de ratón transgénico desarrollado recientemente para evaluar la eficacia del producto *in vivo* y será realizado por el Dr. Víctor García-Martínez de la Universidad de Texas. El Proyecto 3 llevará a cabo una serie de estudios en humanos pre-Fase I que proporcionará datos preliminares sobre la seguridad, la farmacocinética y la eficacia de los microbicidas candidatos.

Una fortaleza particular de estos estudios será la capacidad de llevar a cabo estudios de infección en explantes intestinales de los participantes que han estado expuestos al producto microbicida *in vivo*. Los estudios clínicos se llevarán a cabo en la Escuela de Medicina de la Universidad de Pittsburgh, la UCLA y la Escuela de Medicina de la Universidad Johns Hopkins.

Al final del programa, esperamos que uno o más microbicidas rectales específicos hayan sido generados y que así puedan ser evaluados clínicamente en futuros estudios de seguridad rectal Fase I.

Para obtener más información, visita <http://charm.microbicides.us>



“Me comprometo a apoyar las posibilidades de prevención biomédica: microbicidas, vacunas, PrEP y PEP, aunque no a ciegas. Me parece que IRMA es el contexto perfecto para hacer todo esto, idesafiando permanentemente a la autoridad y al privilegio de la ciencia biomédica con respecto a la salud sexual de los hombres gays! “

Charles Stephens
Activista
Atlanta, EE.UU.

2.3 Seguridad y aceptabilidad de los microbicidas en hombres jóvenes

Principales investigadores: Ian McGowan y Alex Carballo-Diéguez
Instituciones: Escuela de Medicina de la Universidad de Pittsburgh (EE.UU.) y Universidad Columbia (EE.UU.)
Financista: Institutos Nacionales de Salud de EE.UU.
Años: 2010–2013

Este estudio⁸ se llevará a cabo con una muestra de diversidad étnica de hombres VIH-negativos en un rango de edad de 18 a 30 años que reporten practicar sexo anal receptivo ya sea que usen condones inconsistentemente o no los usen en absoluto. El objetivo final es probar si esta población altamente vulnerable podría utilizar con seguridad el candidato microbicida UC781; y si los patrones de uso de placebo son indistinguibles del uso de UC781; sugiriendo que el producto sería usado correctamente y consistentemente en circunstancias de la vida real.

La aceptabilidad y la adherencia primero serán estudiadas usando un gel placebo aplicado con un dispositivo específicamente diseñado para uso rectal durante o con anterioridad a los encuentros sexuales en la vida real. Posteriormente, la seguridad del UC781 será estudiada entre los hombres que muestren la mayor adherencia al uso del gel (definida como la utilización del producto de estudio durante el 80% de los episodios o más). Esta fase de seguridad consistirá en una dosis única de gel seguida por una semana de dosis diarias.

Al comienzo de cada una de estas dos etapas, todos los participantes recibirán asesoramiento sobre el uso del condón según el Protocolo Personalizado y Cognitivo de Consejería sobre Reducción del Riesgo, un método de consejería para prevenir el riesgo de VIH y las ITS que mostró eficacia en un ensayo controlado aleatorio. Todos los participantes serán seguidos muy de cerca con evaluaciones clínicas, de laboratorio y de comportamiento. Se utilizarán métodos de investigación cuantitativos y cualitativos, así como una combinación de auto-informes, biomarcadores y conteo de los productos sin usar devueltos por los participantes.

El estudio será realizado por la Universidad de Pittsburgh y el Centro VIH para Estudios Clínicos y de Comportamiento (Universidad de Columbia e Instituto de Psiquiatría del Estado de Nueva York). Habrá tres centros de ensayos clínicos: la Universidad de Pittsburgh, el Centro de Salud Comunitario de Fenway en Boston y la Unidad de Ensayos Clínicos de la Universidad de Puerto Rico en San Juan.

2.4 Programa de Microbicidas y Antirretrovirales de gran Actividad Combinados (CHAARM)

Principales investigadores: Charles Kelly y Robin Shattock
Instituciones: King's College Londres con el Hospital St. Georges y la escuela de Medicina de la Universidad de Londres (Reino Unido)
Financista: Programa Marco de Investigación de la Séptima Comisión Europea
Años: 2010–2014

El proyecto CHAARM⁹ desarrollará nuevos microbicidas, y sus combinaciones, para ayudar a mantener una serie de candidatos prometedores. La combinación de dos o más microbicidas en un solo producto puede ser más efectivo que el uso de un microbicida individual y, lo más importante, puede reducir la probabilidad de que el VIH se haga resistente a un medicamento antirretroviral.

El proyecto involucra a científicos con gran experiencia en una amplia gama de disciplinas diferentes de 31 instituciones en 12 países, entre ellas ocho miembros de los estados de la Unión Europea,

además de Suiza, Sudáfrica, Estados Unidos y Ucrania. CHAARM desarrollará rigurosos procedimientos de pruebas de eficacia y seguridad usando los nuevos sistemas modelo, así como identificará nuevos microbicidas y combinaciones. El programa incluirá estudios en humanos para determinar la seguridad de los microbicidas e investigará biomarcadores asociados con la salud o el daño en las superficies mucosas. Se investigará también la formulación y el potencial de expansión de la producción de los microbicidas.

El proyecto tiene como objetivo desarrollar microbicidas tanto para su aplicación en el recto como en la vagina. La naturaleza exacta del trabajo en MR puede cambiar a medida que evolucione el proyecto. En este momento, estos esfuerzos pueden incluir: el desarrollo o progresión de nuevos productos con énfasis en las combinaciones; utilizar una estrategia integrada para probar la eficacia y la seguridad *in vitro* en la cual sean utilizados explantes cérvico-vaginales y rectales, así como colónicos y vaginales derivados de líneas celulares; la realización de estudios para investigar tanto las formulaciones en gel como las de anillo vaginal, incluyendo formulaciones rectales en gel; la realización de estudios farmacocinéticas y la realización de experimentos desafío de los más prometedores compuestos en macacos (reto vaginal y rectal).

Para obtener más información, por favor visita www.chaarm.eu

2.5 RMP-02/MTN-006: Fase I Seguridad de los microbicidas rectales y prueba de aceptabilidad del tenofovir de aplicación tópica en comparación con la tableta oral

Principales investigadores: Peter Anton e Ian McGowan

Instituciones: UCLA (EE.UU.) y la Escuela de Medicina de la Universidad de Pittsburg (EE.UU.)

Financista: Institutos Nacionales de Salud de EE.UU.

Años: 2009–2011

El ensayo RMP-02/MTN-006¹⁰ es un proyecto de colaboración entre IPCP-HTM y MTN. El estudio incluye a 18 participantes y está evaluando la seguridad y el temprano perfil farmacocinético del gel tenofovir formulado vaginalmente y aplicado por vía rectal en una sola dosis, seguido de una dosis diaria durante siete días, en comparación con una sola dosis oral de tenofovir. El estudio se diseñó como un ensayo de Fase I de seguridad rectal para apoyar la aplicación de microbicidas vaginales, en caso se demostrara la eficacia vaginal. Al escribir estas líneas, el estudio es aplicado en casi todos los pacientes y debe ser completado en el 2010.



El MTN se estableció en el 2006 y reúne a investigadores internacionales, comunidad y socios de la industria que se dedican a reducir la transmisión sexual del VIH mediante el desarrollo y la evaluación de productos de aplicación tópica o administrados por vía oral. Para obtener más información sobre MTN, visite www.mtnstopshiv.org

2.6 MTN-007: Fase I seguridad rectal y estudio de aceptabilidad del gel tenofovir

Principal investigador: Ian McGowan

Institución: Escuela de Medicina de la Universidad de Pittsburgh (EE.UU.)

Financista: Institutos Nacionales de Salud de EE.UU.

Años: 2010–2011

MTN-007¹¹ es un estudio de seguridad y aceptabilidad del gel tenofovir aplicado por vía rectal, aleatorio, ciego, placebo controlado Fase I. Los participantes serán asignados al azar para recibir una dosis única

del gel tenofovir, un gel placebo o el gel Nonoxinol-9 (N-9) utilizado como control positivo. Una semana más tarde se les dará un suministro de siete días del gel de estudio. Aproximadamente 63 hombres y mujeres en los EE.UU. participarán en el ensayo, programado para iniciarse a finales del 2010.

2.7 Investigación biomédica, social y conductual financiada por amfAR

En reconocimiento a la importante relación entre el todavía poco estudiado sexo anal y la propagación del VIH, amfAR financió varios proyectos de investigación orientados a aumentar nuestra comprensión de los aspectos biomédicos y de comportamiento social de la transmisión del VIH por vía rectal y su prevención.



“No hay mucha información sobre el riesgo que implica el sexo anal y los mensajes de prevención simplemente ignoran esto. Esto significa que hablar de acceso universal es hablar al vacío ya que no abarcamos todos los aspectos que afectan las respuestas al VIH”.

Martha Tholanah
Activista
Harare, Zimbawe

En un informe publicado a inicios del 2009, amfAR proporcionó una revisión de sus resultados y discutió sus implicaciones, identificó las deficiencias subsistentes en el conocimiento y sugirió estrategias para promover este campo de investigación. Para obtener más información sobre estos proyectos, que fueron financiados en el periodo 2007–2010, por favor consulte *Advancing New Ideas for AIDS Research*¹². Los proyectos relacionados con la investigación y el desarrollo de MR incluyen:

- *Desarrollo de un dispositivo portador del microbicida estándar*, Alex Carballo-Diéguez, Fundación de Investigación para la Higiene Mental, Inc. (EE.UU.)
- *Exploración de lesiones epiteliales en las regiones del recto y el colon más susceptibles a la infección por VIH tras la relación sexual*, Craig Hendrix, Escuela de Medicina de la Universidad Johns Hopkins (EE.UU.)
- *Transmisión Rectal del VIH-1 en ratones genéticamente modificados con un sistema inmunológico que imita al de los humanos*, Roberto Speck, del Hospital Universitario de Zurich (Suiza)
- *Respuestas colorrectales al VIH-1 y modulación de los microbicidas*, Carolina Herrera y Robin Shattock, Universidad de St. Georges de Londres (Reino Unido)
- *Entendiendo cómo el VIH y las células del recto interactúan en el punto de infección*, Dra. Charlene Dezzutti, Instituto de Investigación de la Mujer Magee de la Universidad de Pittsburg, (EE.UU.)
- *Modelando el impacto de un microbicida rectal*, Anna Foss, Escuela de Higiene y Medicina Tropical (Reino Unido)

Los investigadores financiados por amfAR (y el presidente de IRMA, Jim Pickett) se reunieron en marzo del 2009 en un comité de expertos para compartir sus progresos y discutir estrategias de vanguardia para la comprensión y prevención de la transmisión del VIH por vía rectal. Para leer un resumen, ver un vídeo de esta reunión y aprender más acerca del apoyo de amfAR a la investigación de MR, visita www.amfar.org/lab/article.aspx?id=7442

2.7.1 Modelando el potencial impacto de un microbicida rectal utilizado por hombres gays y otros hombres que tienen sexo con hombres en Bangalore (India) y Lima (Perú)

Antes de este estudio, no había estimaciones del impacto en salud pública de un probable MR en ningún país de bajos o medianos ingresos. IRMA está especialmente orgulloso de haber sido fundamental en la determinación de una de las comunidades utilizadas en este estudio de modelaje, hablamos de Lima, gracias a la existencia de IRMA-ALC (ver la Sección 4.3.4 para una descripción).

La Dra. Anna Foss y sus colegas de la Escuela de Higiene y Medicina Tropical de Londres utilizaron datos epidemiológicos y de comportamiento detallados de Bangalore y de Lima—dos lugares en los que la epidemia del VIH sigue concentrada en grupos de alto riesgo, incluyendo hombres gays y otros HSH—para caracterizar y ajustar un modelo epidemiológico conductual. La dinámica de transmisión conjunta de VIH, sífilis y herpes genital se simuló entre tres subgrupos conductuales de hombres gays y otros HSH, definidos por su función típica en sexo anal, ya sea insertivos, receptivos o ambos. La potencial evolución de la epidemia de VIH se investigó con y sin una intervención MR de cinco años. Se exploraron diversos escenarios de disponibilidad de MR, consistencia de uso y eficacia contra el VIH en el acto sexual.

A pesar de las grandes diferencias entre las localidades, si se mantiene el uso del condón después de la introducción del MR, el modelo proyecta que el porcentaje de infecciones evitadas sería similar en ambos contextos.

Por ejemplo, el modelo preliminar predice que alrededor del 12% de las infecciones por VIH podrían evitarse entre los hombres gays y otros HSH en los dos ámbitos en más de cinco años (2010–2015), en un escenario en el que:

- 30% de los hombres gays y otros HSH pueden acceder a un MR;
- es 60% eficaz contra el VIH;
- se utiliza en más de la mitad de los actos sexuales no protegidos con condón; y
- el uso del preservativo se mantiene en niveles pre-MR

Sin embargo, si menos del 20% de los actos sexuales son protegidos con condón después de la introducción del MR (y otros factores permanecen igual al escenario descrito arriba), entonces disminuye el impacto y se predice que las infecciones de VIH aumenten entre los hombres gays y otros HSH en Lima (en alrededor del 10%). El posible impacto indirecto del uso de MR entre estos hombres, en términos de reducir su prevalencia de VIH/ITS para reducir la transmisión a sus esposas/parejas femeninas, por lo general sólo les ofrece a ellas beneficios marginales.

El beneficio para la salud pública de un MR eficaz podría ser considerable si se usa regularmente, pero el uso del condón debe mantenerse para evitar un potencial aumento del riesgo de VIH/ITS. Los resultados destacan la importancia de proseguir la investigación y la inversión para el desarrollo de los MR. Los microbicidas vaginales que podrían ser utilizados por las parejas femeninas probablemente también sean un avance importante, ya que se reporta que el uso del condón es bajo entre estas parejas, pero el riesgo subyacente es alto.

Futuros detalles^{13, 14} se presentarán en la conferencia Microbicidas 2010 en mayo del 2010.

2.8 Programa de desarrollo de un microbicida aptámero

Principal investigador: Ian McGowan

Institución: Escuela de Medicina de la Universidad de Pittsburgh (EE.UU.)

Financista: Institutos Nacionales de Salud de EE.UU.

Años: 2005–2011

El objetivo de este proyecto es el desarrollo de aptámeros como microbicidas candidatos novedosos para la prevención del VIH-1, el virus del herpes simple 2 (HSV-2) y la transmisión del el virus del papiloma humano (VPH). Los aptámeros son moléculas de ARN que se han generado a través de un proceso que identifica y enriquece moléculas que muestran una afinidad por la unión a los compo-

mentes de virus como el VIH. Hasta la fecha este proyecto se centró en la evaluación preclínica de los aptámeros de ARN gp120 del VIH en las líneas celulares y el modelo de explante colorrectal. En comparación con drogas como el tenofovir, los aptámeros VIH parecen tener una actividad modesta en el sistema del explante. Una posible explicación es que las enzimas bacterianas asociadas presentes en el compartimiento del recto en realidad rompen los aptámeros y les impiden trabajar como microbicidas.

2.9 Evaluación de la seguridad rectal y eficacia de los microbicidas en macacos

Principal investigador: Dorothy Patton

Institución: Universidad de Washington (EE.UU.)

Financista: Institutos Nacionales de Salud de EE.UU.

Años: 2008–2009

Este estudio¹⁵ desarrolló un protocolo estandarizado para la seguridad rectal preclínica y para evaluar la eficacia de microbicidas candidatos tópicos y de clamidia en un modelo de primate no humano. Se evaluó un total de 12 compuestos de prueba para la seguridad rectal y un compuesto para la eficacia, contra la infección por clamidia por vía rectal.

El modelo distinguió productos con efectos perjudiciales para el ambiente rectal e incluyó los criterios específicos utilizados para recomendar el desplazamiento de productos hacia los ensayos preclínicos de eficacia rectal o para recomendar la reformulación de los productos. El estudio observó efectos adversos significativos en dos productos. El único producto que se sometió a evaluación de eficacia no mostró tener un efecto protector contra la infección de clamidia por vía rectal.



"Sólo puedo imaginar el hermoso mundo que un producto complementario como un microbicida rectal crearía para la prevención del VIH en mujeres".

Morenike Ukpong

Activista

Ibadan, Nigeria

2.10 Evaluación de las preferencias del usuario para las formulaciones de los microbicidas rectales: gel versus supositorio

Principal investigador: Alex Carballo-Diéquez

Institución: Universidad Columbia (EE.UU.)

Financista: Institutos Nacionales de Salud de EE.UU.

Años: 2005–2007

Este estudio¹⁶ evaluó si los hombres gays y otros HSH prefieren un gel o un supositorio como un vehículo portador del MR. Los participantes del estudio incluyeron a 77 hombres gays VIH-negativos y otros HSH con una historia reciente de uso inconsistente de condón durante sexo anal receptivo, quienes reconocieron estar en riesgo de contraer el VIH. En este ensayo aleatorio de aceptabilidad, los participantes compararon 35 ml de gel placebo con 8g de supositorio rectal placebo usados hasta para tres actos de sexo anal receptivo en cada ocasión.

Los participantes prefirieron el gel sobre el supositorio (75% versus 25%, $p = 0,001$) al igual que sus parejas (71% versus 29%, $p = 0,001$). El gel recibió calificaciones generales más favorables y en atributos tales como color, olor, consistencia y sensación en el recto inmediatamente después de la inserción y/o 30 minutos después de la inserción, así como durante el proceso de aplicación. Los participantes informaron favorablemente sobre el gel y no reportaron casos significativos de filtración, suciedad, distensión abdominal, flatulencia, cólicos abdominales, necesidad de tener una evacuación intestinal, diarrea, dolor o trauma. Los participantes también prefirieron el gel en términos de sensación durante el sexo anal, la satisfacción sexual, la satisfacción de la pareja sexual y el gusto del producto cuando usaban condones y cuando no los utilizaban.

El estudio concluyó que el gel tenía mayor aceptación que un supositorio como potencial portador del microbicida en esta muestra reclutada en una de las poblaciones con más probabilidades de beneficiarse de la disponibilidad de MR.

2.11 Evaluación de la seguridad rectal de lubricantes sexuales

Principal investigador: Charlene Dezzutti

Institución: Universidad de Pittsburgh (EE.UU.)

Financista: Institutos Nacionales de Salud de EE.UU.

Año: 2009

Debido a que los lubricantes pueden disminuir el trauma en el tejido mucoso durante el sexo, se cree que podría ayudar a reducir el riesgo de contraer VIH. Sin embargo, la seguridad y la actividad anti-VIH son actualmente desconocidas para los geles lubricantes de venta libre (OTC). Basándose en los resultados de la encuesta mundial de IRMA sobre el uso de lubricantes para el sexo anal, se probaron seis geles lubricantes OTC: cinco a base de agua (Astroglide, Elbow Grease, ID Glide, KY Jelly y PRÉ) y uno compatible con los condones a base de silicona (Wet Platinum).

El estudio mostró que el PRÉ tenía un pH 7, iso-osmolar, con moderada viscosidad. Elbow Grease, ID Glide y KY Jelly tuvieron un pH de 4 a 5 y de 9 a 13 veces por encima de los iso-osmolares, con diferentes grados de viscosidad. Astroglide tuvo un pH de 4 a 21 veces por encima de los iso-osmolares, con baja viscosidad. KY Jelly hizo imposible que el *Lactobacillus* sobreviviera, pero se consideró que los otros lubricantes permitían niveles aceptables de sobrevivencia al *Lactobacillus*. PRÉ no era tóxico hasta 1:10 de dilución. Elbow Grease, ID Glide y KY Jelly no eran tóxicos hasta 1:100 y 1:200 diluciones. Astroglide no era tóxico hasta 1:1500 diluciones. Wet Platinum no tuvo ninguna toxicidad. PRÉ no tuvo ningún impacto en las células epiteliales mientras que los otros lubricantes a base de agua interrumpieron las células epiteliales. Todos los lubricantes expuestos a explantes colorrectales y ectocervicales permitieron la sobrevivencia de esos explantes en su presencia. La histología mostró intacto el epitelio PRÉ y Wet Platinum, mientras que un desprendimiento epitelial se observó con Astroglide, Elbow Grease, ID Glide y KY Jelly. Los lubricantes no tuvieron actividad anti-VIH medible.

Estos datos sugieren que el PRÉ y Wet Platinum fueron los más seguros. La naturaleza hiper-osmolar de los otros geles lubricantes se asoció con toxicidad celular y podrían conducir a un mayor riesgo de infección por VIH.

¿Qué sabemos acerca de la seguridad rectal de lubricantes sexuales?

Además del reciente estudio descrito anteriormente, algunos otros han evaluado la relativa seguridad de los lubricantes sexuales, aunque no siempre tomando en consideración específicamente la seguridad del recto. Estos estudios vieron:

- El uso de ensayos *in vitro* y en ratones para determinar la toxicidad celular incrementó el riesgo de infección HSV-2 y de descamación epitelial causado por lubricantes¹⁷.
- Pruebas de la osmolaridad de los lubricantes¹⁸.
- El uso de ensayos de irritación de mucosa babosa para evaluar la irritación de la mucosa causada por lubricantes^{19, 20}.

La pregunta que permanece es: ¿qué nos dicen todos estos estudios? No estamos seguros. Todavía no sabemos qué pruebas se deben utilizar para determinar la seguridad rectal de los lubricantes. Además, incluso cuando los estudios encuentren una amplia gama de valores

para sus marcadores de seguridad, todavía no sabemos en qué medida—si hay alguna—algunos de estos marcadores podrían indicar un mayor riesgo de transmisión del VIH.

Los niveles relativamente altos de toxicidad celular, irritación de la mucosa, daño celular causado por productos hiper-osmolares o hipo-osmolares, inflamación o descamación epitelial podría, teóricamente, aumentar el riesgo de infección por el VIH. Sin embargo, esto está por demostrarse.

Es importante tener en cuenta que:

- Un cierto nivel de inflamación e irritación se produce naturalmente en la mucosa rectal, incluso entre individuos sanos.
- El coito anal por sí mismo, así como los enemas y las duchas rectales, causa algunos daños transitorios.
- El epitelio rectal se regenera rápidamente después de un daño menor o descamación.

Debemos ser capaces de comparar los niveles normales de inflamación, irritación, daño celular y descamación epitelial que se producen entre individuos sanos y aquellos que son resultado del sexo anal. La pregunta entonces es: ¿el sexo anal con lubricantes causa un aumento de niveles, niveles similares o niveles más bajos de estos marcadores comparándolos con el sexo anal sin lubricantes? Incluso si se llegara a comprobar que algunos lubricantes causan mayores niveles de trastorno, aún habría que investigar si esto se traduce en un mayor riesgo de transmisión del VIH.

Estas preguntas permanecen sin ser respondidas, y todavía nos quedamos con pocos datos que se puedan traducir en información útil que el público pueda utilizar para tomar decisiones sobre los lubricantes. Algo para tener en cuenta: si los lubricantes aumentan el uso de preservativos, ese es probablemente un factor más importante para prevenir la transmisión del VIH que cualquier riesgo potencial de los lubricantes. Por el momento, el uso de lubricantes compatibles con preservativos sigue siendo considerado como una importante herramienta de reducción de riesgo en la transmisión del VIH por vía rectal y es probable que siga siéndolo. Un día podremos tener información valiosa sobre la seguridad relativa de diferentes lubricantes, permitiendo a los usuarios tomar mejores e informadas decisiones acerca de qué productos deben usar.

Ver la Sección 4.4 para una discusión sobre la promoción de IRMA sobre la seguridad de lubricantes para uso rectal.

Glosario

IRMA agradece a la Campaña Mundial por los Microbicidas por mucho de este glosario. Muchos de los siguientes términos pueden encontrarse en su "Curso de Microbicidas Esenciales", disponible en www.hivpreventionresearch.org

Aceptabilidad: Cómo un producto o servicio encaja en las necesidades psicológicas, sociales y culturales de un usuario o una comunidad. Productos y servicios que no cumplan con estas necesidades, probablemente no se utilizarán ampliamente, sin importar qué tan bien funcionen.

Adherencia: Usar un medicamento o producto correctamente; seguir instrucciones apropiadamente. En ensayos clínicos el término adherencia usualmente se refiere a qué tan bien el participante del ensayo se adhiere al diseño del ensayo, es decir, si realmente usó el producto de la prueba como se le indicó.

Aleatorios, ensayos controlados (AEC): Un ensayo clínico en el que los participantes son asignados al azar ya sea para ser parte del grupo de intervención (usando el producto que se está probando) o del grupo control (usando un agente placebo). Asignar a los participantes al azar reduce el sesgo y hace que los grupos de intervención y de control sean "estadísticamente equivalentes"—en otras palabras, cualquier diferencia entre los grupos se debe exclusivamente a la prevención o el método de tratamiento que se está probando.

Análisis: Una prueba para encontrar y medir la cantidad de algo, como la cantidad de VIH en la sangre de una persona.

Anoscopia: Un examen en el que se emplea un pequeño tubo que se inserta en el ano y el recto. Iluminado el interior del tubo, el médico tiene una visión clara del revestimiento de la parte inferior del recto y el ano.

Biomarcadores: Una sustancia que se encuentra en la sangre, otros fluidos corporales o tejidos, y que es un signo de salud o enfermedad. Los biomarcadores se utilizan frecuentemente para medir qué tan enferma está una persona, o para determinar qué tan bien está respondiendo una persona al tratamiento. La cantidad de VIH en la sangre de una persona infectada, por ejemplo, puede ser utilizada como un marcador de progreso de la enfermedad y también como una medida de respuesta al tratamiento ARV.

Ciego/doble ciego: Se refiere a los estudios clínicos en los que ni los participantes ni los investigadores saben qué participantes están recibiendo un compuesto activo y cuáles están recibiendo un placebo. Este tipo de diseño de estudio se utiliza para evitar sesgos. Los datos recogidos son "revelados" sólo al final del estudio, cuando el análisis final de los datos se lleva a cabo.

Ciego/doble ciego: Se refiere a los estudios clínicos en los que ni los participantes ni los investigadores saben qué participantes están

recibiendo un compuesto activo y cuáles están recibiendo un placebo. Este tipo de diseño de estudio se utiliza para evitar sesgos. Los datos recogidos son "revelados" sólo al final del estudio, cuando el análisis final de los datos se lleva a cabo.

Control positivo: Un procedimiento que es muy similar a la prueba experimental real, pero que se conoce de experiencias anteriores para dar un resultado que es hipotetizado a fin de que se produzca en el grupo de tratamiento (en otras palabras, un resultado que es positivo).

Drogas antirretrovirales (ARV): Las drogas usadas para el tratamiento de personas que viven con VIH/SIDA. Los ARV trabajan bloqueando los pasos claves del ciclo de vida del VIH, usualmente al interferir con una de las proteínas que utiliza el virus ya sea para entrar o para reproducirse dentro de una célula objetivo.

Eficacia: La capacidad de un producto en particular o una intervención (por ejemplo, cirugía o medicación) para producir el efecto beneficioso deseado.

Enzimas: Las trabajadoras de construcción de la célula. Casi todos los procesos en una célula viva son llevados a cabo por las enzimas.

Epitelio: El tejido que recubre las cavidades, tanto fuera como dentro del cuerpo humano. El epitelio en el exterior del cuerpo se llama piel. El epitelio en el interior del cuerpo se llama mucosa o membrana mucosa. Este tejido está compuesto de una capa o capas de células especializadas y sirve para encerrar y proteger partes del cuerpo, para producir secreciones y excreciones y en la función para absorber nutrientes.

Estudios Farmacocinéticos (EF): Estudios que miden cómo un compuesto se absorbe, se distribuye, se metaboliza y se excreta por el cuerpo.

Ex vivo: Una frase en latín que significa "fuera de los vivos" y se refiere a la experimentación sobre el tejido en un medio artificial fuera de un organismo vivo con una alteración mínima de las condiciones naturales. Esto podría incluir pruebas realizadas en un laboratorio en un tejido explante, por ejemplo.

Experimento desafío: una prueba donde los primates son expuestos al SIV (el equivalente simio del VIH) en un laboratorio. Por lo general, a algunos de los animales se les da un producto de prueba de antemano, mientras que a otros no. Las diferencias en las tasas de infección entre los dos grupos pueden atribuirse al producto de prueba. Pruebas similares se realizan a veces con explantes y VIH.

Explante: Tejido tomado del cuerpo, generalmente a través de una biopsia (la extracción de un pedazo de tejido para su examen) y cultivado en el laboratorio (ver líneas celulares/cultivo).

Fase I del ensayo (también conocida como ensayo de seguridad): Este es un estudio pequeño, que enrola a aproximadamente de 25 a 40

voluntarios. Pone a prueba la seguridad, los efectos secundarios y la dosis adecuada. A menudo, una serie de estudios de Fase I se llevará a cabo con grupos de personas cada vez más diversos para dar a los investigadores una mejor información sobre la posibilidad de avanzar a la Fase II.

Fase II del ensayo (también conocida como ensayo de seguridad ampliado): Este es un estudio más amplio, que enrola a aproximadamente de 200 a 400 voluntarios y ve temas de seguridad y efectos secundarios adicionales, así como una sugerencia sobre si el medicamento está cumpliendo la labor para la que fue diseñado. Los estudios de Fase II también ofrecen información sobre la aceptabilidad del producto.

Fase IIb del ensayo: Este es un estudio más grande que un ensayo de Fase II, pero más pequeño que un ensayo de Fase III que puede proporcionar un indicador de eficacia, o comparar diferentes enfoques (por ejemplo, dos niveles diferentes de dosificación de drogas).

Fase III del ensayo (también llamado ensayo de eficacia): Este es un estudio grande que involucra a miles de voluntarios. Esta fase continúa probando la seguridad y determina la eficacia (si el producto funciona de la manera que se pretende).

Formulación: La forma en que se administra una droga o producto. Una sola droga o producto puede estar disponible en múltiples formulaciones, como píldora, gel o crema.

gp120: La proteína en la superficie del VIH que reconoce y se une a los receptores y co-receptores de la superficie de las células objetivo.

Histología: El estudio de la anatomía microscópica de células y tejidos de plantas y animales. Se realiza examinando una delgada lámina (sección) de tejido bajo un microscopio óptico o un microscopio de electrones.

In vitro: Una frase latina que significa "en vidrio", y que se refiere a un ambiente artificial creado en un tubo de ensayo de laboratorio para estudiar diferentes organismos o tejidos.

In vivo: Una frase latina que significa "con los vivos", y que se refiere a hacer experimentos en organismos vivos.

Investigación cualitativa: Tiene por finalidad reunir la comprensión del comportamiento humano y las razones que gobiernan tal comportamiento. Cualitativo significa una recopilación o explicación de datos no numéricos.

Investigación cuantitativa: Tiene por finalidad desarrollar y emplear modelos, teorías y/o hipótesis matemáticas relativas a los fenómenos. El proceso de medición es fundamental para la investigación cuantitativa.

Lactobacillus: Un tipo de bacteria que se encuentra en la vagina y en el tracto gastrointestinal. Un trastorno de estas bacterias puede causar un cambio en el nivel natural de pH de la vagina o del recto.

Líneas celulares/cultivo: Las células y/o tejidos que se cultivan en el laboratorio y se utilizan para la investigación.

Membrana mucosa (mucosa): La capa de tejido que recubre y protege el interior del cuerpo. Las membranas mucosas se encuentran dentro de la nariz, la boca, los pulmones, el tracto genital y muchas otras partes del cuerpo. Estos tejidos se llaman membranas mucosas, porque producen moco, lo cual las mantiene húmedas (ver epitelio).

Modelo de ratón transgénico: Pruebas que se llevan a cabo usando ratones cuyos sistema inmunológico ha sido modificado genéticamente para asemejarlo más al de un humano.

Molécula: La partícula más pequeña de un compuesto que tiene todas las propiedades químicas de este compuesto. Las moléculas varían ampliamente en tamaño y estructura.

pH: Medida de acidez o alcalinidad de una solución. Las soluciones con un pH inferior a 7,0 (el pH del agua) se consideran ácidas. Las soluciones con un pH superior a 7,0 se consideran alcalinas. Por ejemplo, el vinagre tiene un pH de 2,9, mientras que el jabón tiene un pH de 9,0 a 11,0. El pH normal de una vagina saludable generalmente está en un rango de 3,5 a 4,5, mientras que el pH normal del recto está en un rango de 7,2 a 7,8.

Placebo: Una sustancia que se ve y se siente igual que el producto de estudio, pero que no contiene ningún ingrediente activo. En el caso de los microbicidas candidatos, la mayoría de los placebos son geles que se ven y se sienten como los microbicidas de prueba, pero de los que no se espera ninguna actividad anti-VIH. A menudo son llamados geles de comparación.

Placebo-controlados: Estudios clínicos en los cuales los participantes son divididos (al azar) en un grupo de intervención que recibe el compuesto de ensayo, y un grupo control que recibe un placebo.

Preclínicos (pruebas): Pruebas de drogas o compuestos candidatos que se llevan a cabo en el laboratorio o en animales, antes de que las pruebas en humanos se lleven a cabo.

Seguridad: Potenciales efectos a corto y largo plazo, tanto buenos como malos, de drogas o tratamientos.

Soluto: Una sustancia disuelta en otra sustancia. Por ejemplo, la sal en el agua.

Toxicidad: Un efecto producido por una droga que es perjudicial para la salud del paciente.

Viscosidad: Medida en que el líquido es una sustancia, qué tan "diluido" (como el agua) o "espeso" (como la miel) es.

3 ¿Las actuales inversiones mundiales en la investigación de microbicidas rectales son adecuadas para pasar de la promesa al producto?

Resumen

El análisis del seguimiento de los recursos y el establecimiento de la agenda de IRMA han identificado lo siguiente:

- Entre el 2007 y el 2010, el gasto mundial en la investigación de microbicidas rectales (MR) ascendió a \$25 millones de dólares americanos. De esta cantidad, el 91,6%, fue contribución del sector público de los EE.UU., el 5,3% fue contribución del sector público europeo y el 3,0% fue contribución del sector filantrópico.
- En el 2010, el gasto mundial en la investigación de MR será aproximadamente de \$7,2 millones de dólares americanos.
- Un estimado de \$10 millones de dólares americanos invertidos anualmente del 2011 al 2014, que aumentaría a \$44 millones de dólares americanos anuales del 2015 al 2020, permitiría el desarrollo de campo y haría que por lo menos dos candidatos avanzaran hacia la última etapa de las pruebas (Fase IIb/III).
- Comparándolo con los niveles del 2010, el gasto mundial anual en la investigación de MR debe incrementarse en un 40% para los próximos cuatro años (2011-2014) y debe aumentar por lo menos seis veces en el periodo 2015-2020.

3.1 Metodología

En el 2010, IRMA actualizó un ejercicio de seguimiento de recursos realizado en el 2006 y revisó sus estimaciones sobre el financiamiento requerido para ampliar y mantener una saludable investigación de los microbicidas rectales (MR) candidatos en trámite.

IRMA identificó los niveles de financiamiento para la investigación de MR para el período 2007-2010 a través de los siguientes métodos:

- Muestreo tipo "bola de nieve", empezando con los investigadores de MR conocidos a través de la red de IRMA;
- Búsqueda de todos los proyectos relevantes a través de los Institutos Nacionales de Salud de EE.UU. (NIH) y el Research Portfolio Online Reporting Tool (RePORT);
- Contacto directo con otros financistas identificados a través del ejercicio de seguimiento del 2006;
- Contacto con la Dirección General de Investigación Europea, y
- Revisión de la lista recopilada para la precisión y finalización con cada una de estas partes interesadas.

El Grupo de Trabajo para el Seguimiento de la Investigación de Microbicidas y la Vacuna contra el VIH se estableció en el 2004 para generar datos sobre las inversiones mundiales en la vacuna preventiva contra el VIH, la investigación y el desarrollo de microbicidas, las políticas y las actividades de promoción. En el 2006, el Grupo de Trabajo amplió sus esfuerzos de seguimiento para incluir otras opciones experimentales de prevención del VIH, tales como la circuncisión masculina adulta, la supresión del virus del herpes simple HSV-2, y la profilaxis de pre-exposición (PrEP). En su informe del 2009 el Grupo de Trabajo proporcionó un estimado total del gasto para la investigación y el desarrollo de MR en el 2008 de \$5 millones de dólares americanos. Dado el alcance de los recursos totales del ejercicio de seguimiento, no pudo dar detalles específicos sobre las inversiones, proyectos y estudios de los MR.

En estrecha consulta con investigadores de microbicidas, IRMA calculó el financiamiento requerido para mantener una sólida investigación en trámite de MR. La evaluación de los recursos dedicados a la investigación de MR para todo el 2010 es una proyección basada en la información disponible en el primer trimestre del año.

Limitaciones de los datos

Aunque la ciencia básica y la investigación clínica sobre microbicidas vaginales son cruciales para el futuro desarrollo de un MR seguro y eficaz, este estudio de investigación se centró específicamente en la investigación y el desarrollo de productos para uso rectal. Un cálculo de los limitados recursos dirigidos hacia la política de MR y las iniciativas de promoción, aunque importante, no se incluye aquí.

La participación del sector privado en la investigación de MR es muy limitada. Hay algunas contribuciones en especies, tales como el suministro de antirretrovirales (ARV) a instituciones de investigación para probarlos como posibles candidatos a MR; sin embargo, el sector privado a menudo no está dispuesto a revelar públicamente las inversiones reales en dólares. Si bien las estimaciones proporcionadas en este documento no incluyen las contribuciones del sector privado en el período 2007–2010, reconocemos que empresas como Gilead han hecho que sus productos estén disponibles sin costo. La participación activa de Gilead en las deliberaciones sobre microbicidas y PrEP también beneficia al campo.



“Debemos tener múltiples opciones para la prevención del VIH por la simple razón de que diferentes personas pueden beneficiarse de diferentes métodos. La prevención funciona mejor si podemos elegir lo que es mejor para nosotros, no sólo entre una o dos opciones limitadas. Tener múltiples opciones para la prevención del VIH es un asunto de derechos humanos, un asunto de derechos LGBT, tanto como un asunto de salud”.

Sunil Babu Pant

Miembro de la Asamblea Constituyente y del Parlamento de Nepal
Kathmandu, Nepal

3.2 Recordatorio: Resultados del anterior ejercicio de seguimiento de recursos de IRMA en el 2006

En el 2006, IRMA llevó a cabo un ejercicio de seguimiento de recursos para determinar tanto el nivel total de fondos proporcionados a nivel mundial para la investigación de MR entre el 2000 y el 2006, como para estimar el nivel de financiamiento necesario para llevar a un pequeño número de candidatos a través de todas las etapas de la investigación durante los próximos 10 años.

IRMA encontró que el total de inversiones en la investigación de MR entre el 2000 y el 2006 fue de \$34 millones de dólares americanos. El desembolso en el 2006 fue de \$7,2 millones de dólares americanos.

Entre el 2000 y el 2006, el sector público de los EE.UU. contribuyó con el 97,4% del total de inversiones. La contribución de los sectores comerciales y filantrópicos representó el 2,6% del gasto. No hay evidencia de inversiones específicas en MR que hayan sido reveladas por los estados miembros de la Unión Europea, otros países o multilaterales durante este período.

En el 2006, IRMA estimó que gastando anualmente por lo menos \$35 millones de dólares americanos serían necesarios más de 10 años—totalizando \$350 millones de dólares americanos—para realizar un amplio programa de investigación de MR. Basados en esta estimación, habría sido necesario que las inversiones anuales se incrementaran cinco veces a partir de los niveles del 2006.

3.3 Inversión en la investigación de microbicidas rectales: Tendencias del 2007 al 2010

IRMA encontró que se gastaron \$25 millones de dólares americanos en la investigación de MR entre el 2007 y el 2010. Durante este período el sector público de los EE.UU. contribuyó con casi \$22,9 millones de dólares americanos (91,6% del financiamiento mundial), fuentes de financiación pública europea contribuyeron aproximadamente con \$1,3 millones de dólares americanos (5,3%) y el sector filantrópico contribuyó con un poco más de \$750.000 dólares americanos (3,0%).

Inversiones del sector público del 2007 al 2010: Se invirtieron \$24,2 millones de dólares americanos provenientes de fuentes públicas en la investigación de MR. Los Institutos Nacionales de Salud de EE.UU. (NIH) contribuyeron con más de \$22,5 millones de dólares americanos y el Programa de Investigación California VIH/SIDA, financiado por el Estado de California, contribuyó con casi \$400.000 dólares americanos. La Comisión Europea proporcionó \$1,3 millones de dólares americanos a través de un proyecto financiado por el Programa Marco de Investigación de la Séptima Comisión Europea (Seventh Framework Programme, FP7¹).

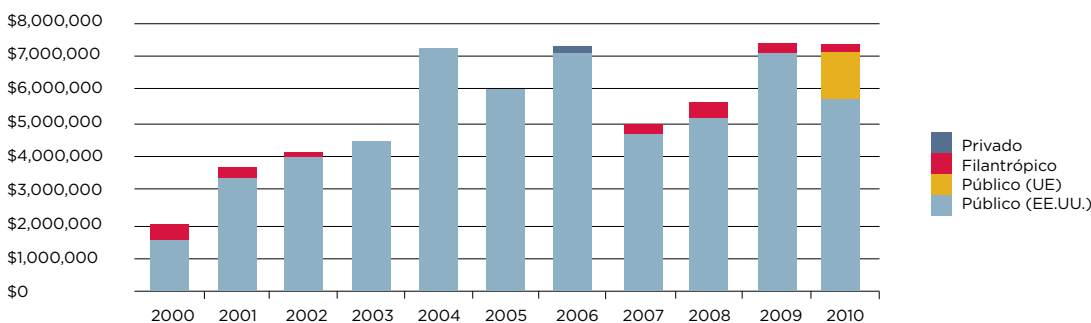
Inversiones del sector filantrópico del 2007 al 2010: amfAR—La Fundación para la Investigación del SIDA—contribuyó con más de \$750.000 dólares americanos y ha sido el principal inversor filantrópico en la investigación de MR durante más de una década.

Inversiones del sector privado del 2007 al 2010: Como mencionamos, IRMA no pudo cuantificar las inversiones del sector privado en la investigación de MR para este período. Sin embargo, han sido valiosas las contribuciones en especies de compañías como Gilead y otras.

Cuando combinamos los datos del anterior ejercicio de seguimiento de recursos de IRMA, el total de inversiones en la investigación de MR muestra un modesto incremento en el periodo 2000–2003, seguido por fluctuaciones que oscilan entre los \$5 y \$7 millones de dólares americanos por año desde el periodo 2004–2010.

Es probable que el nivel de financiamiento se mantenga durante los próximos años debido a los proyectos recientemente anunciados en EE.UU. y en Europa. El Programa para la Combinación de Antirretrovirales para el VIH y Microbicidas Rectales (CHARM) recibirá \$11 millones de dólares americanos durante cinco años, a partir de 2010. El proyecto titulado "Seguridad y Aceptabilidad de Microbicidas en Hombres Jóvenes" recibirá \$6,5 millones de dólares americanos durante cuatro años, también a partir del 2010. Ambos proyectos están financiados por los NIH de EE.UU. y se dedican específicamente a la investigación de MR. El Programa de Microbicidas y Antirretrovirales de gran Actividad Combinados (CHAARM) recibirá 12 millones de euros (aproximadamente \$16 millones de dólares americanos) del Programa Marco de Investigación de la Séptima Comisión Europea (FP7) durante cinco años a partir del 2010. Parte de su trabajo se centrará en la investigación de MR. Ver las Secciones 2.2.–2.4. para la descripción de estos tres programas.

GASTOS DE INVESTIGACIÓN EN MICROBICIDAS RECTALES POR AÑO 2000–2010, EN DÓLARES AMERICANOS



1. Los Programas Marco son los principales instrumentos financieros con los que la Unión Europea apoya actividades de investigación y desarrollo que abarcan casi todas las disciplinas científicas.

Durante el periodo de 11 años de inversiones en la investigación de MR que IRMA ha monitoreado, el sector público ha aportado el 97,3% del financiamiento (principalmente de los EE.UU.), el sector filantrópico ha proporcionado el 2,5% de los fondos y el sector privado ha proporcionado el 0,2%

GASTO EN LA INVESTIGACIÓN DE MICROBICIDAS RECTALES POR SECTOR (2000–2010), EN DÓLARES

	PÚBLICO	FILANTRÓPICO	PRIVADO	TOTAL
Inversión	58,1 millones	1,5 millones	0,1 millones	59,7 millones
Porcentaje	97,3%	2,5%	0,2%	100%

3.4 Necesidades de financiamiento estimadas y déficit de recursos para el periodo 2011–2020

Luego de consultar a los principales investigadores en el campo, IRMA calculó el financiamiento anual aproximado de necesidades para la investigación y el desarrollo de MR para los próximos 10 años (2011–2020), basándose en lo siguiente:

SUPUESTOS Y OBJETIVOS

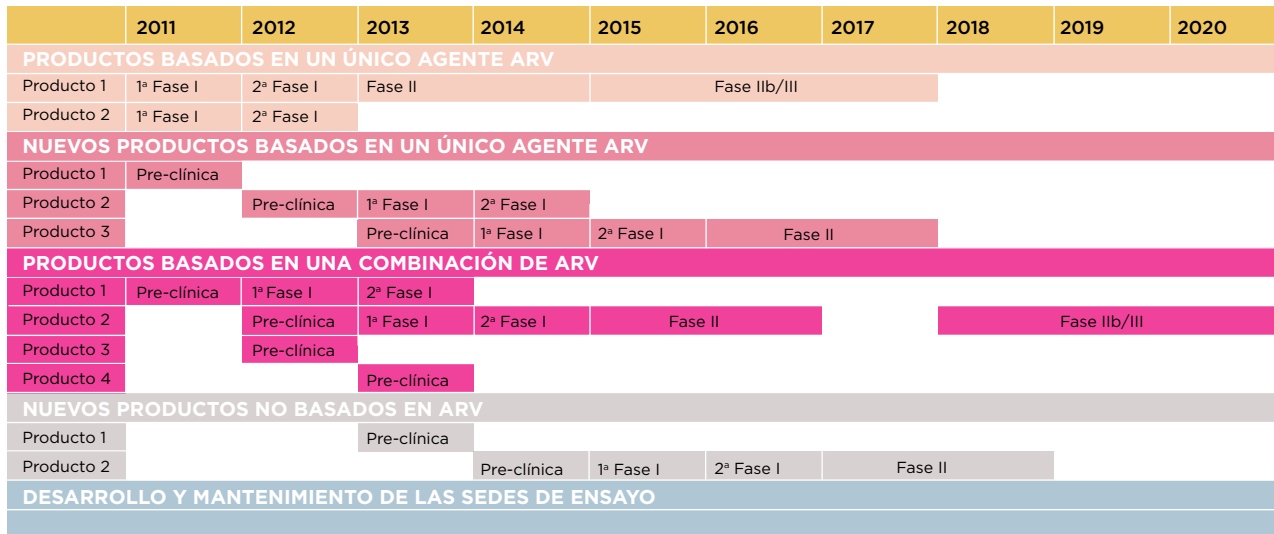
Productos existentes basados en ARV	Dos microbicidas vaginales candidatos, que poseen un solo agente antirretroviral, serán probados para conocer su nivel de seguridad rectal y uno de ellos se pondrá a prueba para uso rectal en una prueba de eficacia a gran escala.
Nuevos productos basados en ARV	Tres nuevos microbicidas candidatos basados en ARV serán desarrollados durante los próximos 10 años y dos avanzarán hasta la Fase I/II de las pruebas de seguridad.
Combinación de productos	Cuatro microbicidas candidatos que combinen más de un ingrediente activo—por ejemplo dos clases diferentes de ARV—serán formulados y probados para uso rectal durante los próximos 10 años, y uno de estos candidatos eventualmente será probado para uso rectal en una prueba de eficacia a gran escala.
Productos no basados en ARV*	Dos nuevos microbicidas candidatos no basados en ARV serán desarrollados durante los próximos 10 años, y uno será formulado y probado para conocer su nivel de seguridad rectal.
Desarrollo de sedes de ensayo	Durante los próximos 10 años se desarrollarán sedes de ensayo y mantenimiento para preparar y apoyar los ensayos clínicos de los MR candidatos. Lo más probable es que este trabajo se lleve a cabo en América del Norte, América Latina y la región Asia-Pacífico.
Desarrollo en el campo de la prevención del VIH	El actual paquete estándar que se ofrece a los participantes de ensayos clínicos no cambiará significativamente. Si este paquete de prevención cambia—por ejemplo, si la PrEP muestra ser efectiva y se ofrece rutinariamente a los participantes de la prueba—se necesitará una significativa expansión de recursos para llevar a cabo pruebas de MR a gran escala. Los paquetes de prevención integral traen como resultado menores seroconversiones entre los participantes de la prueba y los ensayos necesitarían durar más y/o contratar a más participantes para alcanzar la cantidad de seroconversiones requerida a fin de evaluar la eficacia de una intervención.
Más fondos, más investigaciones, más proyectos	Nuevas inversiones dedicadas a la investigación de MR permitirán que un mayor número de proyectos se realicen debido al número creciente de investigadores de diferentes ámbitos y de diversas partes del mundo.
Costo de la investigación**	El descubrimiento, la evaluación preclínica y la formulación costarán un mínimo de \$1 a \$2 millones de dólares americanos para cada producto experimental.
	Las pruebas de la Fase I costarán aproximadamente \$1,5 millones de dólares americanos y durarán alrededor de nueve meses. Cada producto viable será sometido a dos ensayos de la Fase I.
	Las pruebas de la Fase II costarán alrededor de \$3 millones de dólares americanos y pueden durar un año y medio.
	Las pruebas de la Fase IIb/III costarán al menos \$120 millones de dólares americanos y durarán por lo menos tres años.
	El desarrollo y trabajo de mantenimiento del sitio de pruebas es variable, pero puede llegar a costar \$2 millones de dólares americanos por año.

* Idealmente, los MR deben ser seguros, eficaces, aceptables y accesibles para ser usados por todas las personas que practican sexo anal. En la actualidad, la investigación en nuevas tecnologías de prevención se centra principalmente en productos orales y tópicos que contienen algunos de los mismos ARV utilizados para el tratamiento de personas que viven con el VIH. Es poco probable que estos productos sean apropiados para ser usados por alguien que sea VIH-positivo porque el uso de estos productos puede generar virus resistentes a los medicamentos, lo cual limitaría las opciones de tratamiento. Esto es de especial preocupación en el mundo en desarrollo, donde las alternativas a regímenes de medicamentos de primera línea todavía no son una realidad. Tanto los productos basados en ARV como los no basados en ellos deben ser desarrollados para satisfacer las múltiples necesidades de los usuarios, incluidas las necesidades de prevención de las personas que viven con VIH y de aquellas que son VIH-negativas. Es preocupante que no haya formulaciones de microbicidas no basadas en ARV sometidas a pruebas de eficacia y que haya muy pocas en desarrollo pre-clínico y clínico temprano por el momento.

** Estas estimaciones de costos fueron elaboradas en consulta con los principales investigadores en el campo y con el aporte de la Alianza para el Desarrollo de Microbicidas que ha estado desarrollando sus propias estimaciones del costo promedio de cada etapa de la investigación de microbicidas.

El siguiente gráfico muestra cómo las diversas clases de microbicidas candidatos, descritas en los supuestos de la tabla anterior, progresarían a través del desarrollo y las pruebas en el periodo 2011–2020.

MODELO DE EVOLUCIÓN DE LA CARTERA DE DESARROLLO DE LOS MICROBICIDAS RECTALES (2011-2020)

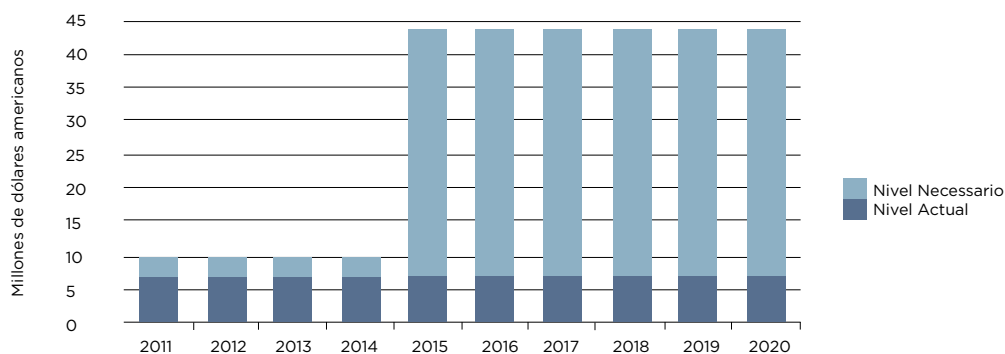


3.4.1 Aumento de la financiación necesaria

Basados en los supuestos, objetivos y costos estimados descritos, y aplicando estos costos estimados a la cartera de investigación teórica ilustrada en el diagrama de Gantt ubicado en la parte superior, IRMA anticipa que se requieren \$10 millones de dólares americanos anualmente en cada uno de los próximos cuatro años (2011–2014), seguidos por \$44 millones de dólares americanos anuales para el periodo 2015–2020, para garantizar que un número adecuado de candidatos sea llevado de la mesa de trabajo a los ensayos clínicos de eficacia.

En otras palabras, en comparación con el nivel de gasto para el 2010 de \$7,2 millones de dólares americanos, el gasto anual mundial de la investigación de MR debe incrementarse en un 40% para los próximos cuatro años (2011–2014) y debe aumentar por lo menos seis veces en el periodo 2015–2020 para asegurar que un mínimo de dos candidatos lleguen a la última etapa de las pruebas.

NECESIDADES ANUALES DE FINANCIAMIENTO PARA LA INVESTIGACIÓN DE MICROBICIDAS RECTALES, 2011-2020



3.4.2 Más financiamiento diverso requerido

Para el periodo 2007-2010, IRMA sólo pudo identificar cuatro financistas específicos para los MR: los NIH de EE.UU., la Comisión Europea (a través del PM7), la amfAR y el Programa de Investigación California VIH/SIDA (financiado por el Estado de California). En el 2010, ellos contribuyeron colectivamente con \$7,2 millones de dólares americanos a la investigación de MR.

A modo de comparación, en el 2008 un grupo más grande de donantes de todo el mundo proporcionó \$244 millones de dólares americanos para la investigación general de microbicidas. La investigación de MR está incluida en ese total, representando aproximadamente el 2,2% del financiamiento para microbicidas ese año. Una gama aún más amplia de donantes proporcionó \$868 millones de dólares americanos a la investigación de vacunas contra el VIH.

IRMA aplaude a los donantes que han apoyado la investigación de nuevas tecnologías para la prevención y solicita un mayor número de donantes para apoyar los estudios en microbicidas, vacunas y PrEP.



"Habrà un continuo compromiso del Programa de Ciencias de la Prevención NIAID DAIDS para desarrollar y extender un microbicida rectal, seguro, aceptable y efectivo, a través del apoyo a investigadores que hayan iniciado una investigación. Específicamente en el campo de los microbicidas rectales, esperamos ver el desarrollo de formulaciones específicamente rectales para microbicidas, así como un movimiento hacia la creación de microbicidas rectales con más de un ingrediente activo (combinación de microbicidas)".

Jim Turpin

Área de Investigación en Microbicidas,
Institutos Nacionales de Salud
Bethesda, EE.UU.

El desarrollo de la diversidad de financistas para MR no sólo aumentaría la cantidad de recursos disponibles, sino que también garantizaría una mayor sustentabilidad. Dado que las epidemias nacionales de VIH en muchos países donantes afectan principalmente a hombres gays y otros HSH, y que el sexo anal sin protección conduce a ellas, es lamentable que el financiamiento esté desconectado de esta realidad. Los MR proporcionarían una importante opción para la prevención de sus ciudadanos, así como para otras personas alrededor del mundo.

Las pasadas y actuales contribuciones para la investigación de vacunas y microbicidas han venido en gran parte de los presupuestos de desarrollo y de asuntos exteriores de países particulares. Aunque sería factible obtener el financiamiento para la investigación de MR de estas mismas fuentes; también sería apropiado el apoyo financiero a través de los programas nacionales de salud y presupuestos de investigación de estos países, teniendo en cuenta sus perfiles de epidemia. Con excepción de los EE.UU. y de la Comisión Europea, estas fuentes de financiamiento siguen siendo escasas.

Obviamente, dada la relativa juventud de la investigación y del desarrollo de MR, cientos de millones de dólares no son requeridos anualmente. El escenario del financiamiento de MR establecido aquí pide cantidades muy modestas y tendría un impacto significativo para millones de mujeres y hombres alrededor del mundo que practican sexo anal. **La reducción de otras partidas en la cartera de prevención para mejorar el financiamiento de MR no es aceptable. Se debe asignar un financiamiento adecuado para todas las nuevas tecnologías de prevención.**

4 La gira mundial de IRMA: Principales actividades 2008–2010

Resumen

- IRMA maximiza una serie de herramientas innovadoras de comunicación que permiten a los investigadores, activistas, encargados de formular políticas y financistas de todo el mundo seguir participando en la promoción de los microbicidas rectales (MR).
- IRMA mantiene una presencia en importantes eventos internacionales para garantizar una mayor visibilidad de los MR así como la necesidad de prevención del VIH para las personas que practican sexo anal.
- A través de una red de miembros activos alrededor del mundo, IRMA se asegura de que las partes interesadas de todas las regiones del mundo estén comprometidas en hacer avanzar el programa MR.
- IRMA sigue promoviendo la necesidad de determinar la seguridad de los lubricantes para uso rectal.

4.1 Creación y mantenimiento de una red global: los esfuerzos de comunicación de vanguardia de IRMA

Desde su fundación en el 2005, realizada por cuatro personas en dos países, IRMA ha enfrentado el reto de construir una red mundial que conecte a investigadores, activistas, encargados de formular políticas y financistas. Facilitar la comunicación con las partes interesadas a través de disciplinas y zonas de tiempo fue, y sigue siendo, fundamental para la construcción, nutrición y madurez de un movimiento de activismo. IRMA ha hecho buen uso de una variedad de herramientas de comunicación para lograr este objetivo.

El Placer de la Tecnología

IRMA se basa tanto en la tecnología tradicional como en la de vanguardia para contactar a sus miembros y crear conciencia, incluyendo la siguiente:

- **Lista de distribución de información:** IRMA mantiene y regula una lista interactiva sobre microbicidas rectales muy utilizado. Muchos miembros de IRMA han señalado que éste es el único espacio de este tipo, donde los miembros pueden discutir y debatir en tiempo real una serie de cuestiones relacionadas con la prevención del VIH, los microbicidas vaginales y rectales, el sexo anal entre las mujeres, hombres gays y otros hombres que tienen relaciones sexuales con hombres (HSH), la profilaxis de pre-exposición (PrEP), la circuncisión masculina médica, la vacunación contra el VHP, los condones femeninos, la eficacia, la resistencia y el tratamiento como prevención, los lubricantes sexuales, los derechos humanos y mucho más.

- **Teleconferencias:** Las teleconferencias regulares mundiales destacan a los principales investigadores y activistas de MR. Para los miembros que no pueden asistir a conferencias y reuniones en persona, estas teleconferencias ofrecen una valiosa oportunidad para conocer las últimas novedades de los expertos en el campo. Cerca de 500 personas participaron en las 15 teleconferencias de IRMA celebradas en el 2008 y el 2009. Las grabaciones y presentaciones en PowerPoint de las presentaciones están disponibles en el sitio web de IRMA.
- **Sitio Web:** IRMA mantiene un sitio de Internet repleto de recursos, (www.rectalmicrobicides.org). El sitio recibió 6,906 visitas de 5,228 personas en el 2009.
- **Blog:** IRMA tiene un blog muy activo (www.irma-rectalmicrobicides.blogspot.com) que puede seguirse directamente en el sitio blog, a través de Facebook y a través de un servicio de distribución llamado Feedburner, entre otros medios de accesibilidad. Ha habido 650 entradas desde que el blog fue lanzado a principios del 2008 (hasta el 21 de marzo del 2010) y recibió 14,244 visitas de 9,240 personas sólo en el 2009.
- **Redes Sociales:** IRMA mantiene una presencia dinámica en sitios de redes sociales como Facebook y Twitter y en el sitio para compartir fotos Flickr. Además de la difusión de información, estas herramientas, incluyendo el blog y la página web, personalizan el movimiento iluminando a las personas que están detrás del trabajo. A principios del 2010, IRMA tenía más de 335 miembros en su grupo de Facebook y más de 800 seguidores en Twitter.

Durante los últimos dos años, IRMA ha realizado 15 teleconferencias mundiales gratuitas abordando temas como los siguientes:

- El canal anal: una zona de transición importante para el desarrollo de microbicidas rectales
- Epidemiología del VIH entre los HSH en África: Implicaciones para los microbicidas rectales
- Eficacia y efectividad—¿Qué es suficientemente bueno? ¿Quién decide?
- Consecuencias de la penetración anal y el uso rectal de productos en pruebas de microbicidas vaginales
- Microbicidas: La Historia Femenina de un Movimiento
- Entendiendo los hábitos y preferencias de las personas que practican sexo anal: Implicaciones para el desarrollo de microbicidas rectales
- Exclusiva de IRMA: vista previa a los nuevos estudios de seguridad de los microbicidas rectales
- El condón femenino: Donde están las niñas Y los niños
- Modelando el impacto de un microbicida rectal utilizado por hombres que tienen sexo con hombres en Lima, Perú y Bangalore, India
- ¿Qué hay en un nombre? Trabajando con la sexualidad hombre-hombre, la masculinidad y el género en el sur de Asia
- Las mujeres y el sexo anal: Otro motivo para la promoción de microbicidas rectales
- La implementación exitosa de las pruebas de prevención del VIH en el Perú

Consulte el blog (www.irma-rectalmicrobicides.blogspot.com), el sitio web de IRMA (www.rectalmicrobicides.org), o la lista de distribución de información (rectalmicro@gmail.com) para información sobre próximas convocatorias

Además, IRMA es miembro de la Iniciativa de Microbicidas, Medios y Comunicaciones (Microbicides and Media and Communications Initiative), un recurso que ofrece las últimas estrategias y las mejores prácticas para el manejo de los medios de comunicación antes, durante y después de los ensayos clínicos.

De origen muy modesto, IRMA se ha convertido en una poderosa red de activismo, compuesta actualmente por más de 850 investigadores, activistas, encargados de formular políticas y financistas en más de 60 países repartidos en seis continentes. Este crecimiento exponencial, y la resultante expansión de la conciencia y el interés en los MR, se debe en gran medida a la utilización eficaz de métodos electrónicos de comunicación por parte de IRMA. Con pocos recursos, IRMA ha utilizado herramientas electrónicas de comunicación para construir y alimentar una gran y multinacional red de activismo que también es dinámica, atractiva e informativa. Asimismo, estos métodos apoyan un foro central para el intercambio, el debate y la creación de redes, y permite la convocatoria periódica de diversas perspectivas y disciplinas científicas para mejorar la comprensión y acción en torno a la investigación y el desarrollo de MR.

El sitio web de IRMA incluye una gran cantidad de recursos que pueden descargarse:

- Información sobre las próximas teleconferencias así como diapositivas y grabaciones MP3 de las convocatorias anteriores
- Juegos de diapositivas de las presentaciones de los miembros de IRMA en todo el mundo
- Materiales producidos por IRMA, incluidos informes, hojas con información básica, presentaciones de PowerPoint personalizables y otros materiales de sensibilización
- "Conoce a un amigable defensor de los microbicidas rectales", un espacio donde pueden encontrar biografías de decenas de activistas e investigadores, poniendo caras a los nombres y personalizando el trabajo
- Información sobre los miembros que conforman el Comité Directivo de IRMA
- Enlaces a documentos, artículos, informes y otros recursos pertinentes
- Un enlace a la página web de IRMA-América Latina y el Caribe, con artículos, presentaciones y otros recursos en español

Visita www.rectalmicrobicides.org pronto y con frecuencia ¡y obtén toda la información sobre microbicidas rectales que necesites!

4.2 Destacando el trabajo de IRMA en importantes eventos internacionales

4.2.1 Delhi en Directo

IRMA llamó la atención hacia los MR en la conferencia **Microbicidas 2008 (M2008)**, celebrada en Nueva Delhi, India, en febrero de ese año.



“El hecho de que la orientación sexual de los seres humanos pueda definirse como un acto sexual es algo que se acepta entre los heterosexuales y los homosexuales, de manera consciente o inconsciente. Eliminar esta creencia es de vital importancia para lograr que los microbicidas rectales estén disponibles para todo aquel que los necesite”.

Nesha Haniff
Académica, Activista
Kingston, Jamaica

amfAR–La Fundación para la Investigación sobre el SIDA, el Instituto del SIDA de la UCLA y la Escuela de Medicina de la Universidad de Pittsburgh presentaron una actualización de los microbicidas rectales en un simposio satélite. La actualización tuvo los siguientes objetivos:

- Proporcionar una visión general de los recientes avances en el desarrollo de los MR;
- Discutir las mejoras en el diseño del portador del MR;
- Destacar el papel de los estudios no clínicos en la selección de MR candidatos, y
- Destacar la promoción dirigida a aumentar la financiación para los MR.

Entre los actuales miembros del Comité Directivo que presentaron su investigación se incluyeron los doctores Alex Carballo-Diéguez, Ross Cranston, Charlene Dezzutti e Ian McGowan. Jim Pickett, presidente de IRMA discutió las metas y los objetivos de promoción. El informe IRMA 2008 *Menos Silencio, Más Ciencia: Iniciativa para que los Microbicidas Rectales sean una Realidad* fue publicado en este simposio.

Algunos miembros de IRMA y otras personas presentaron un popular entrenamiento en medios de comunicación y habilidades de comunicación denominado "Los Medios de Comunicación y los Microbicidas, Amigos o Enemigos" y realizaron una reunión social informal para los miembros y aliados de la esquina de los y las activistas.

Las presentaciones de PowerPoint de las sesiones antes mencionadas pueden encontrarse aquí: www.rectalmicrobicidas.org/community.php. El informe IRMA *Menos Silencio, Más Ciencia: Iniciativa para que los Microbicidas Rectales sean una Realidad* y una serie de historias de los medios de comunicación destacando los esfuerzos de IRMA en M2008 pueden encontrarse aquí: www.rectalmicrobicidas.org/materials.php.

El Fondo de Becas en Memoria de John Shaw creado por IRMA proporcionó un apoyo parcial a nueve activistas internacionales para que asistieran a la conferencia.

4.2.2 Viva México

La investigación y promoción de microbicidas rectales—e IRMA—jugaron un papel prominente en la **17ª Conferencia Internacional del SIDA (SIDA 2008)**, celebrada en la Ciudad de México en agosto del 2008.

IRMA presentó la pre-conferencia titulada "El Hombre Invisible: Los hombres gays y otros HSH en la epidemia mundial de VIH/SIDA" organizada por el Foro Mundial para HSH y VIH. Los Miembros del Comité Directivo del IRMA Jeremy Kien Wing Kwan (Malasia), Onigbogi Olanrewaju (Nigeria), Jerome Galea (Perú) y Jim Pickett (EE.UU.) presentaron "Haciendo que el Sexo Anal sea más Seguro para HSH en el Mundo en Desarrollo"

La presentación está disponible aquí: www.rectalmicrobicidas.org/community.php.

Adicionalmente, durante este periodo de sesiones IRMA lanzó *Menos Silencio, Más Ciencia: Iniciativa para que los Microbicidas Rectales sean una Realidad*, la edición en español de su publicación del 2008 *Less Silence, More Science: Advocacy to Make Rectal Microbicides a Reality*. Con la creciente conciencia de las implicaciones del sexo anal sobre la epidemia en el hemisferio norte y el hemisferio sur, IRMA está utilizando la edición en español para promover la investigación y el desarrollo de MR entre los más de 300 millones de hablantes nativos de español en todo el mundo. La traducción se produjo en gran parte debido a los esfuerzos de IRMA-ALC (América Latina y el Caribe), "hermana" regional de la red de IRMA con sede en Lima, Perú. IRMA-ALC centra su atención en la promoción de RMs y en los esfuerzos de investigación en América Latina y el Caribe. La visión de IRMA-ALC es ser el principal promotor de la investigación de MR en la región.

Jerome Galea, Miembro del Comité Directivo de IRMA con sede en Perú y co-fundador de IRMA-ALC, explicó que "en toda América Latina y el Caribe, han habido sólo dos estudios pequeños que incluían microbicidas, ambos para productos vaginales. Estos estudios representan pasos importantes en la investigación de los microbicidas. Sin embargo, en gran parte de América Latina, el VIH se transmite por relaciones sexuales anales sin protección. Tenemos que seguir adelante con la promoción y la investigación para brindar microbicidas rectales seguros, eficaces y aceptables para los hombres y mujeres que los necesiten".

La Voz Global, el periódico oficial de la conferencia SIDA 2008, cubrió el taller de pre-conferencias de IRMA, reportando la urgente necesidad de desarrollar MR y comentando que "las prácticas de sexo anal están muy extendidas entre la población general, por lo que es extraño que se asocie exclusivamente con prácticas homosexuales masculinas".

Las actividades de IRMA en SIDA 2008 estuvieron reforzadas por presentaciones de afiches de IRMA e IRMA-ALC, actividades de promoción en la Aldea Global y un diálogo especial con la escritora Elizabeth Pisani, (autora de *The Wisdom of Whores: Bureaucrats, Brothels, and the Business of AIDS*), co-patrocinado por IRMA y el Grupo para la Prevención basada en la evidencia (Caucus for Evidence Based Prevention). Según lo divulgado por Jennifer Johnson del *Population Action* en el boletín diario de noticias sobre la conferencia, el diálogo fue "un debate franco entre los activistas, enmarcado en la idea de Pisani de las <vacas sagradas del VIH>".

En una conferencia de gran importancia, Zeda Rosenberg, Directora General de la Asociación Internacional por los Microbicidas, afirmó públicamente la necesidad de MR ante un gran público en la sesión "Las vacunas y los microbicidas: ¿Hacia dónde vamos a partir de aquí?" Los microbicidas rectales son increíblemente importantes y necesitan ser desarrollados", dijo.

4.2.3 Ciudad Madre

En julio del 2009, IRMA co-patrocinó una reunión satélite especial en la 5ª Conferencia de la Sociedad Internacional del SIDA sobre Patogénesis, Tratamiento y Prevención del VIH en Ciudad del Cabo, Sudáfrica, la primera vez que esta reunión dedicó una sesión entera a los MR. "El desarrollo de los Microbicidas Rectales—Una Perspectiva Africana", describió el papel del sexo anal en la transmisión del VIH y discutió las investigaciones recientes sobre el desarrollo de los MR para la prevención de la infección de VIH asociada al sexo anal. Los datos procedentes del continente africano fueron puestos en relieve. Los ponentes en la sesión satélite fueron Chris Beyrer (Profesor de Epidemiología de la Escuela de Salud Pública Bloomberg de la Universidad Johns Hopkins), James McIntyre (Director Ejecutivo de la Unidad de Investigación de VIH Perinatal de la Universidad de Witwatersrand y el Instituto de Salud Anova), Ian McGowan (Profesor de Medicina de la Escuela de Medicina de la Universidad de Pittsburgh), Jim Pickett de IRMA y Sibongile Dladla (Director del Proyecto HSH, Unidad de Investigación de VIH Perinatal de la Universidad de Witwatersrand). Los ponentes hablaron sobre una amplia gama de temas, incluyendo: epidemiología, disponibilidad de lubricantes entre los HSH africanos, acceso de los HSH africanos a la atención de salud y estudios de prevención, y una actualización en la investigación, desarrollo y promoción de MR.



"Ser parte de IRMA implica hablar a nuestra manera sobre los microbicidas rectales. Si tienes la oportunidad de hablar, no importa cuán informalmente lo hagas, ¡hazlo! Con la excelente biblioteca de recursos de IRMA es fácil armar una presentación profesional con diapositivas actualizadas y fáciles de explicar".

Jerome Galea

Activista

Miembro del Comité Directivo de

IRMA y Fundador de IRMA-ALC

Lima, Perú

Las presentaciones de PowerPoint están disponibles aquí: www.rectalmicrobicides.org/community.php.

Nature Medicine (agosto 2009) publicó un editorial sobre los procedimientos. "El campo está cobrando fuerza", dijo McGowan en el artículo, lo que indica que una nueva fase de ensayos clínicos habían empezado. Si bien estos estudios han generado optimismo en el campo, "todavía no es claro si hay suficiente voluntad de los financistas para realizar un completo estudio de eficacia para algún microbicida rectal", dijo Robin Shattock, inmunólogo de la Universidad de Londres St. Georges. "Ese es el mayor obstáculo".

Los co-patrocinadores satélite incluyen a AVAC—Promoción Mundial para la Prevención del VIH (Global Advocacy for HIV Prevention), la Red de Ensayos de Microbicidas (the Microbicide Trials Network) y Salud para Hombres (Health4men), un proyecto de salud de hombres gays en Ciudad del Cabo.

¡IRMA va a Oxford!

En octubre del 2009, Jerome Galea, Miembro del Comité Directivo de IRMA fue invitado a exponer en una serie de seminarios sobre intervenciones basadas en la evidencia en el Departamento de Política Social y Trabajo Social en la Universidad de Oxford en el Reino Unido. La presentación de Jerome se centró en el desarrollo actual del campo y construyó toda su presentación con los materiales disponibles en el sitio web IRMA, adaptándolos cuando fue necesario.

Visita el sitio web IRMA en www.rectalmicrobicides.org para obtener una gran cantidad de recursos que puedes utilizar para iniciar el diálogo en tu comunidad.

Con miras hacia el futuro, en el 2010, IRMA está co-patrocinando el Foro Mundial para HSH y la conferencia de VIH—"¡Sé escuchado!"—en la 18ª Conferencia Internacional del SIDA en Viena. El presidente Jim Pickett hablará en la Conferencia Australoasiática VIH/SIDA a realizarse en octubre en Sydney.

4.3 Actuar globalmente, pensar rectalmente

IRMA empezó con cuatro miembros en dos países y ahora tiene miembros activos en todo el mundo. El presente documento ofrece instantáneas selectas de las actividades que han tenido lugar en África, América Latina y el Caribe, Australia, Europa y América del Norte.

4.3.1 África

En Nigeria, las primeras actividades sobre MR realmente fueron anteriores a IRMA. En el 2004, la Alianza del Derecho—una organización que actúa como una voz para los hombres gays y otros HSH en Nigeria desde el 2001—asumió el desafío de la defensa de los MR. Con el apoyo de la Nueva Sociedad Promotora de Vacunas y Microbicidas contra el VIH (NHVMAS), la Alianza del Derecho organizó una serie de foros para discutir sobre los MR y su relevancia para los nigerianos. Estos foros fueron incluidos en la Conferencia Internacional sobre SIDA e ITS en África 2005 (ICASA) y los interesados en el Programa Africano sobre la Vacuna del SIDA (AAVP) tuvieron una reunión celebrada en el 2007 en Abuja, Nigeria.

Varios activistas nigerianos de los MR asistieron a la conferencia internacional Microbicidas 2008, incluidos dos activistas que pudieron asistir gracias al apoyo financiero de la Fundación de Becas en Memoria de John Shaw de IRMA. Después de la conferencia, un grupo de los asistentes nigerianos formó un grupo llamado IRMA-Lagos. El grupo se amplió en el 2009 para convertirse en IRMA-Nigeria, con sucursales en Lagos e Ibadan. Incluye entre sus miembros hombres gays y otros HSH, minorías sexuales e

investigadores y activistas del VIH/SIDA de toda Nigeria. IRMA-Nigeria educa a la comunidad sobre los esfuerzos desarrollados a fin de garantizar el apoyo a la investigación, el desarrollo y la futura disponibilidad en Nigeria.

La rama de Ibadan se basa en el University College Hospital, incluye médicos de salud pública, investigadores y estudiantes de medicina e insta a los investigadores de campo del VIH a involucrarse más con la investigación de microbicidas. El objetivo primordial del grupo es aumentar la visibilidad de los MR en la comunidad universitaria, lo cual generará un impacto en la sociedad en general. IRMA-Ibadan fomenta la colaboración entre sus miembros para atraer financiación y ampliar la agenda de investigación en las universidades de Nigeria, especialmente en las áreas de planificación y evaluación.

IRMA-Lagos organizó un evento de "sensibilización" sobre los microbicidas para miembros de grupos de apoyo VIH/SIDA, trabajadores sexuales y trabajadores de salud. El objetivo del evento fue crear conciencia sobre los microbicidas, incluyendo la necesidad de MR y el aliento a que las partes interesadas se involucren en la promoción de MR. Más de 60 personas asistieron, incluyendo a los miembros de un grupo de apoyo del VIH, trabajadores sexuales y trabajadores de salud. Los organizadores estuvieron muy animados al ver que al final del evento todos los participantes mostraron un nivel de comprensión y la mayoría de ellos se unieron a IRMA-Nigeria. Las fotos de este evento están disponibles en el blog de IRMA en: www.irma-rectalmicrobicides.blogspot.com/2009/06/irma-nigeria-holds-microbicides.html.



Kadiri Audu

El éxito de IRMA-Nigeria se debe en parte al gran número de resúmenes de Nigeria presentados para su consideración tanto en Microbicidas 2008 como en Microbicidas 2010, muchos de los cuales se centraron en microbicidas en general, y en MR en particular.

En la actualidad, el Comité Directivo de IRMA incluye a la Comunidad del Vicepresidente Kadiri Audu de Lagos y al Dr. Olanrewaju (Lanre) Onigbogi de Ibadan.

"Teniendo en cuenta la labor en curso en este ámbito y el entusiasmo de los miembros de IRMA-Nigeria, se prevé que la cantidad de trabajo de alta calidad centrada en la investigación de microbicidas rectales se incrementará. El grupo prevé un cohorte de investigadores y activistas que va a salir de Nigeria y va a competir a nivel internacional a fin de obtener financiamiento para la investigación y promoción de microbicidas rectales".

—Lanre Onigbogi, IRMA-Nigeria



En Kenya, las actividades de IRMA se han incorporado a la labor de Ishtar HSH, una organización que promueve la salud y el bienestar social para los hombres gays y otros HSH. A través de talleres de bienestar, discusiones en un foro abierto y actividades al aire libre, los MR se tratan como una posible herramienta de prevención de nuevas infecciones por VIH. Los miembros de la comunidad estuvieron especialmente interesados en la discusión de un conjunto potencialmente más amplio de herramientas de prevención después de una aguda escasez de lubricantes que condujo a un estancamiento en las actividades de prevención.

El miembro del Comité Directivo de IRMA, Laurence Misedah ha presentado en diferentes foros la necesidad de MR como una nueva medida preventiva y la necesidad de mayor investigación, incluyendo una consulta sobre hombres gays y otros HSH realizada en Nairobi y organizada por el Programa Conjunto de las Naciones Unidas para el VIH/SIDA (ONUSIDA) y las Naciones Unidas para el Desarrollo (PNUD).

Los educadores inter pares, que juegan un papel importante en la divulgación de Ishtar HSH, también han realizado acciones de defensa con las partes interesadas. En particular, con asistencia técnica de IRMA, ellos fueron capaces de hacer aportes durante la revisión del Plan Nacional Estratégico de Kenya sobre el SIDA, especialmente en el tema del acceso a las herramientas existentes de prevención del VIH. Ishtar HSH está buscando expandir las actividades relacionadas con los MR hacia las áreas fuera de Nairobi.



"A pesar de vivir en un país donde los hombres gays y otros HSH están incluidos en el Plan Nacional Estratégico del SIDA, todavía veo, con profunda tristeza y dolor, una falta de programación en el terreno para satisfacer nuestras necesidades de prevención. Como resultado, hay una aguda escasez de lubricantes, por ejemplo. ¿Cuánto tiempo vamos a estar en la sombra? Hay necesidad de medidas innovadoras de prevención para un mañana más saludable y más seguro para los hombres gays y otros HSH en Kenia. ¡El momento de actuar es ahora! Hay esperanza en los microbicidas rectales".

—Lourencia Misedah, Ishtar HSH (Kenya) y miembro del Comité Directivo de IRMA

4.3.2 Australia

La epidemia de VIH en Australia sigue concentrándose en los hombres gays y otros HSH, siendo el sexo anal sin protección entre hombres el factor clave asociado con las infecciones de VIH recientemente adquiridas. Si bien el uso de condones sigue siendo en general alto y, de hecho, es normativo en muchos contextos sexuales, ha habido un considerable discurso sobre la necesidad de alternativas en una sostenida cultura de relaciones sexuales seguras. Los estudios reportan que ante la ausencia de herramientas biomédicas de prevención algunos hombres gays y otros HSH participan en comportamientos que pueden reducir el riesgo, destinados a disminuir la necesidad de condones, tales como la seguridad negociada, técnicas de sero-adaptabilidad incluidas el posicionamiento estratégico—la práctica de asumir la posición insertiva (activa) o receptiva (pasiva) para el sexo anal sobre la base del estado serológico—y el examen de los marcadores clínicos como la carga viral.

La primacía del sexo anal sin protección como conductor de la epidemia australiana significa que un MR seguro y eficaz tendría un impacto considerable. En consecuencia, la investigación, desarrollo y promoción de los MR han sido destacados en varios eventos nacionales e internacionales allí.

En el 2007, Bridget Haire, Miembro del Comité Directivo de IRMA, presentó un panorama general del campo de los MR en el Simposio Australiano de Microbicidas, incluyendo los retos de compartimiento rectal en comparación con el compartimiento vaginal, la prevalencia de sexo anal en heterosexuales así como en homosexuales y el papel de la promoción en la creación de demanda por un producto rectal. Esto fue seguido en julio del mismo año con una presentación del vice presidente científico de IRMA Ian McGowan en Sydney, en la Conferencia Internacional de la Sociedad del SIDA sobre Patogénesis y Prevención, que incluyó la investigación sobre el microbicida UC781 y una gran cantidad de material sobre los procesos de pruebas de seguridad para uso rectal. El papel de los MR fue debatido en un simposio de la comunidad convocada por la Promoción Mundial para la Prevención del VIH—AVAC, realizado como parte de la reunión de la IAS (Sociedad Internacional del SIDA)

En el 2009, los MR estaban en la agenda del Simposio de Prevención Biomédica y Microbicidas en Australia, que ayudó a organizar Haire. Con un enfoque en las cuestiones estratégicas dentro de la prevención biomédica, incluyendo la importancia de establecer la seguridad rectal de productos vaginales, la reunión examinó el papel del sexo anal en la investigación dirigida a prácticas heterosexuales y el desarrollo de productos específicos para el recto.

A través de este período, la Federación Australiana de Organizaciones del SIDA (AFAO) proporcionó apoyo en efectivo y en especies para IRMA, a través del financiamiento de teleconferencias y de personal de apoyo para continuar las actividades impulsadas por IRMA. La Campaña Mundial para Microbicidas (GCM, por sus siglas en inglés), un fuerte aliado de IRMA, también aportó fondos para ambos Simposios australianos sobre Microbicidas.

4.3.3 Europa

IRMA aboga por un incremento del inicial financiamiento europeo y de la investigación para el desarrollo de microbicidas rectales movilizando a sus socios y aliados europeos, incluidos los Miembros del Comité Directivo.

El Reino Unido ha sido más activo en este sentido. La Campaña por los Microbicidas del Reino Unido —un socio de GCM—convocó al Grupo de Trabajo en Microbicidas Rectales durante dos años. Como señaló en su último informe, IRMA también trabajó con el Terrence Higgins Trust (THT) para hacer frente a los falsos reclamos sobre un microbicida rectal de un fabricante de lubricantes del Reino Unido.

Antes de que GCM tuviera que cerrar su oficina en Europa debido a los recortes de fondos en el 2009, trabajó con IRMA y con sus socios de GCM en una docena de países europeos para desarrollar estrategias sobre cómo avanzar en una agenda europea de MR. No obstante, una vez que las oficinas de GCM cerraron, IRMA quedó con una capacidad limitada para continuar este trabajo. IRMA intentó obtener financiamiento para convocar a una reunión de donantes europeos, investigadores y activistas. Sin embargo, ningún donante ha incrementado su donación lo suficiente como para proporcionar el apoyo necesario para dicha reunión.

Mientras tanto, los Miembros del Comité Directivo de IRMA y sus aliados continúan trabajando con sus principales socios europeos en un esfuerzo por asegurar que:

- Un mayor número de activistas europeos se unan a los esfuerzos de promoción de MR.
- Un mayor número de investigadores europeos participen en la investigación de MR.
- Países europeos claves, instituciones y donantes financien la investigación sobre MR y las actividades de promoción.
- Las partes interesadas europeas eleven la conciencia sobre la necesidad de más opciones de prevención del VIH, incluyendo los MR para los europeos y para los hombres y mujeres alrededor del mundo que practican sexo anal.

4.3.4 América Latina y el Caribe

La sucursal latinoamericana de IRMA, IRMA-ALC (IRMA-América Latina y el Caribe), fue lanzada en el 2008 por activistas e investigadores del tratamiento y prevención del VIH (incluidos los Miembros del Comité Directivo de IRMA Jerome Galea y el Dr. Jorge Sánchez), con el objetivo de promover la educación y los esfuerzos de investigación de MR en América Latina y el Caribe. Los Miembros fundadores representan al Programa en Salud Mundial Latinoamérica de la UCLA e Impacta Salud y Educación en Lima (Perú), Equidad en Guayaquil (Ecuador) y la Fundação Oswaldo Cruz en Río de Janeiro (Brasil).

Los primeros pasos de apoyo de IRMA-ALC incluyeron el lanzamiento del informe IRMA, *Less Silence, More Science: Advocacy to Make Rectal Microbicides a Reality* en español. *Menos Silencio, Más Ciencia: Iniciativa para que los Microbicidas Rectales sean una Realidad*, que fue publicado en SIDA 2008 en la Ciudad de México. Al mismo tiempo, los miembros de IRMA-ALC continúan haciendo presentaciones en organizaciones locales, universidades y grupos de profesionales acerca de los MR, creando conciencia y estimulando el interés en la investigación y la promoción de MR.

Hay muchas incógnitas respecto a la aceptabilidad y factibilidad de realizar ensayos clínicos de MR en América Latina y el Caribe y la posterior introducción de un producto futuro. No está claro si los datos existentes y las experiencias de los EE.UU. se traducirán en esa región.

Con inversiones mínimas, los miembros de IRMA-ALC han dado los primeros pasos para comenzar actividades de investigación, sentando las bases para mayores investigaciones. Con este fin, miembros de IRMA-ALC analizaron los datos de América Latina de la encuesta mundial IRMA sobre el uso de lubricantes para el sexo anal (ver *Menos Silencio, Más Ciencia: Iniciativa para que los Microbicidas Rectales sean una Realidad* para obtener una visión global de los resultados de la encuesta). Los datos específicos para Latinoamérica, destacando el uso de lubricantes para el sexo anal y la potencial aceptabilidad de un futuro MR, fueron presentados en Microbicidas 2008 en Nueva Delhi, en SIDA 2008 en la Ciudad de México y en la reunión de la Sociedad Internacional para la Investigación de Enfermedades de Transmisión Sexual en Londres en el 2009.

En el periodo 2009-2010, el Instituto del SIDA-UCLA y el Centro para la Investigación del SIDA-UCLA pusieron en marcha un estudio sobre microbicidas rectales en tres países fundadores de IRMA-ALC: Perú, Ecuador y Brasil. El estudio, titulado "Aceptabilidad de los microbicidas rectales (MR): Obstáculos y facilitadores del uso de MR entre los hombres que tienen sexo con hombres en cuatro ciudades de América del Sur", es el primero de su tipo en la región. El estudio explorará sistemáticamente la aceptabilidad entre diversas poblaciones, como trabajadores sexuales, personas transgénero y hombres que tengan sexo con hombres, ya sea que se identifiquen como gays o no. El proyecto también examinará las costumbres específicas de la cultura, las creencias y el estigma relacionados con el sexo anal. Participará un total de 256 personas.



"Esperamos que los datos recogidos en este estudio proporcionen las bases para una futura y más amplia agenda que conduzca al desarrollo de ensayos clínicos sobre microbicidas rectales en la región, así como a amplios estudios de aceptabilidad, los cuales serán fundamentales en la preparación de una adecuada implementación y difusión de MR".

—Jorge Sánchez, IRMA-ALC

En el 2009, la Escuela de Higiene y Medicina Tropical de Londres recibió financiación de amfAR para desarrollar un modelo matemático que estimaría el impacto de los MR en dos ciudades: Bangalore (India) y Lima (Perú). La influencia del trabajo de IRMA-ALC contribuyó a que Lima fuera elegida como sede para este estudio.

4.3.5 Estados Unidos

En el 2008 y el 2009, miembros de IRMA presentaron la investigación y promoción de MR en locales de todo Estados Unidos, incluyendo la Universidad de Illinois en Chicago, la Conferencia de Prevención Anual de Filadelfia, la Cumbre Nacional de Salud de Hombres Gays en Seattle 2008, la Cumbre Nacional de Salud de LGTBI 2009 de Chicago y en eventos en Cleveland y Iowa, entre otros. Los Financiadores Preocupados por el SIDA (The Funders Concerned About AIDS) figuran en las iniciativas de promoción de IRMA en una de sus teleconferencias.

Una amplia gama de medios de comunicación de EE.UU. cubrió la noticia sobre los microbicidas rectales como consecuencia del alcance de IRMA, lo cual incluye historias en el sitio web RH-Reality Check, el Proyecto Bilerico, Bloggernista, The Body.com y AIDSmeds.com. Los medios impresos publicaron artículos sobre los MR incluidos el Windy City Times, Positively Aware, HIV Plus y el Bay Area Reporter. Además, artículos en los boletines publicados por organizaciones como Gay Men's Health Crisis y National Association of State and Territorial AIDS Directors, entre otros, plantearon la visibilidad sobre el progreso del campo. Jim Pickett de IRMA ha hecho múltiples apariciones en populares podcasts tales como Feast of Fun y Windy City Queercast, usando cada aparición para aumentar la visibilidad de MR.

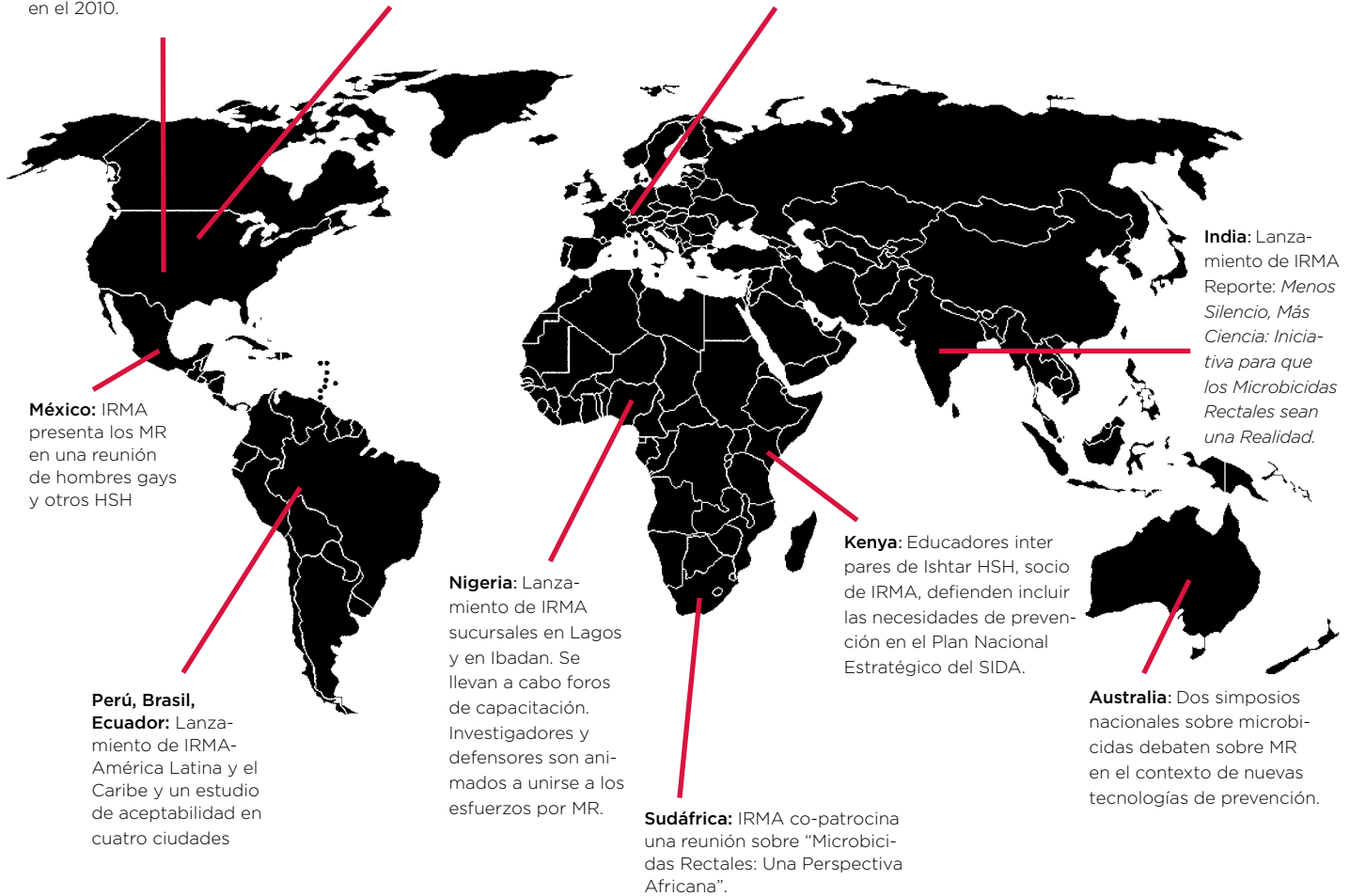
La Fundación del SIDA de Chicago (AFC, por sus siglas en inglés) de la secretaria de IRMA continúa recibiendo financiamiento de las actividades programáticas de la Elton John AIDS Foundation y Broadway CARES/Equity Fights AIDS. Además, la AFC ha conseguido recursos para *Menos Silencio, Más Ciencia: Iniciativa para que los Microbicidas Rectales sean una Realidad*—tanto en donaciones financieras como en especies—de AIDS Action Foundation, The AIDS Institute, National AIDS Marathon Training Program-Chicago, AIDS Project of Los Angeles, AVAC, Alliance for Microbicide Development, amFAR, AFAO, Canadian AIDS Society, Community HIV/AIDS Mobilization Project, Fenway Community Health, GMHC, GCM, Housing Works, The Playboy Foundation, The SafeGuards Project/Family Planning Council, San Francisco AIDS Foundation y la Stanley y Dorothy Winter Foundation de la Fundación de la Comunidad Judía.

MAPA MUNDIAL DESTACANDO LOS PRINCIPALES LOGROS EN LOS ÚLTIMOS 2 AÑOS

EEUU: Primer ensayo de la Fase I a nivel mundial para probar la seguridad rectal de un microbicida realizado en Los Ángeles. Un nuevo ensayo de Fase I es lanzado y se programa que empiece otro en el 2010.

EEUU: IRMA eleva el perfil de los MR a través de presentaciones en eventos locales y nacionales, artículos en publicaciones impresas y electrónicas y entrevistas en populares podcasts.

Europa: Organizaciones no gubernamentales debaten estrategias para incrementar la participación europea en la investigación, financiamiento y esfuerzos de promoción.



4.4 ¿Qué sabemos acerca de la seguridad de los lubricantes utilizados para el sexo anal?

Muchos hombres y mujeres usan lubricantes sexuales durante el sexo anal, sin embargo, sabemos muy poco acerca de la seguridad relativa de estos lubricantes. La obtención de datos de seguridad sobre los productos utilizados como lubricantes sexuales para el sexo anal sería valiosa por razones de salud pública.

En consecuencia, IRMA da prioridad a la promoción de recopilación de datos sobre la seguridad rectal de los lubricantes. Totalmente ausente en las actuales actividades de prevención del VIH, una traducción de este tipo de datos en información útil para los usuarios, los financistas, los directores de programas y los responsables políticos sería de gran beneficio para el campo. Las lecciones aprendidas en esta empresa también proporcionarían valiosa información sobre el desarrollo de mensajes acerca de la eficacia y la seguridad de microbicidas vaginales y rectales cuando estos productos estén disponibles.

Debido a la escasez de este tipo de información, IRMA lanzó una encuesta mundial basada en la web en el 2007 (ver un resumen de los resultados de esta encuesta en el informe anterior de IRMA: *Menos Silencio, Más Ciencia: Iniciativa para que los Microbicidas Rectales sean una Realidad*). La encuesta proporcionó información valiosa sobre uso de lubricantes, preferencias y aceptación entre cerca de 9,000 hombres y mujeres de más de 100 países, estableciendo una lista priorizada de los lubricantes más utilizados para poner a prueba la seguridad rectal.

Un grupo de trabajo integrado por activistas e investigadores fue convocado por IRMA para discutir la viabilidad de probar lubricantes sexuales para la seguridad rectal. Aunque el grupo de trabajo identificó importantes retos científicos que permanecen sin resolverse hasta la fecha, ha habido algunos progresos (ver la Sección 2.11 de este informe para más información).

Una acción en materia de seguridad de lubricantes incluye las siguientes actividades:

- Alentar a los investigadores a probar los lubricantes para seguridad rectal y compartir su trabajo;
- Facilitar el diálogo entre destacados investigadores y activistas dentro del grupo de trabajo sobre seguridad rectal de los lubricantes;
- Compilar artículos y estudios relacionados con la seguridad de lubricantes, particularmente para uso rectal y mantener un documento de antecedentes actualizado sobre el tema;
- Hacer una lista de IRMA de los lubricantes más utilizados que esté a disposición de cualquier persona interesada en las pruebas en lubricantes;
- Mantener a los miembros de IRMA actualizados sobre la evolución en esta área.

Por favor únete a la creciente red de IRMA de personas y organizaciones comprometidas. Ayúdanos a expandir la conciencia de la necesidad de nuevas opciones de prevención para los hombres y mujeres de todo el mundo que practican sexo anal y también a abordar directamente el estigma y el silencio que rodea este comportamiento humano.

Visita www.rectalmicrobicidas.org hoy para obtener información sobre cómo unirse.

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

Resumen

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

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

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

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

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

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

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

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

Declaración de Consenso

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

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

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

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

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

5.2 Crear un Plan Mundial de Desarrollo de Microbicidas Rectales

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

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

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

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

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

5.4 Determinar la seguridad de los lubricantes para uso rectal

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



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

Scott Wilfong
Activista
Baltimore, EE.UU.

5.5 Generar más fondos para la investigación de microbicidas rectales

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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



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

Sharon Hillier

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

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

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

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

Los hechos siguen siendo prácticamente los mismos entonces y ahora:

- El conocimiento de la incidencia, la prevalencia y el contexto del sexo anal sigue siendo inexcusablemente escaso.
- En números absolutos, es probable que muchas más mujeres heterosexuales (conservadoramente podemos decir que hasta siete veces más) practiquen el sexo anal receptivo que hombres gay¹, debido a su mayor número.
- A nivel mundial casi todo el sexo anal es sin protección.
- Debemos considerar la posibilidad de que el sexo anal sin protección, incluso cuando se practique en raras ocasiones, pueda ser una fuente importante de transmisión del VIH a nivel mundial. El riesgo de transmisión del VIH a través de un acto sexual anal sin protección es sustancialmente más alto que a través de un acto sexual vaginal sin protección^{2,3}.

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

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

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

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

- Disminución de la estigmatización, la discriminación y la violencia contra HSH;
- Fortalecimiento de redes de HSH⁴ internacionales, regionales, sub-regionales y nacionales.

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

No hay tiempo que perder.

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

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

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

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

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

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

—Winston Churchill

Notas finales

1. Negación, abandono, estigma y criminalización: Notas sobre los retos globales para prevenir el VIH durante el sexo anal

1. Baral S, et al. "Elevated risk for HIV infection among men who have sex with men in low- and middle-income countries 2000–2006: A Systematic Review," *PLoS Medicine*, 2007.
2. Saavedra J, Izazola-Licea JA, Beyrer C. "Sex between men in the context of HIV: The AIDS 2008 Jonathan Mann Memorial Lecture on health and human rights," *Journal of the International AIDS Society*, Volume 11, December 2008.
3. Sullivan PS, et al. "Reemergence of the HIV Epidemic Among Men Who Have Sex With Men in North America, Western Europe, and Australia, 1996–2005," *Annals of Epidemiology*, 19, 2009. 423-431.
4. van Griensven F, et al. "The global epidemic of HIV infection among men who have sex with men," *Current Opinion in HIV and AIDS*, July 2009, Volume 4, Issue 4, 300-307.
5. Saavedra J, Izazola-Licea JA, Beyrer C. "Sex between men in the context of HIV: The AIDS 2008 Jonathan Mann Memorial Lecture on health and human rights," *Journal of the International AIDS Society*, Volume 11, December 2008.
6. Smart T. "HIV prevalence among South African MSM twice as high as general population," *NAM HIV & AIDS Treatment in Practice (HATIP)*, Issue 138, 9 June 2009, 8-11.
7. Smith A, Tapsoba P, Peshu N, Sanders EJ, Jaffe HW. "MSM and HIV/AIDS in Sub-Saharan Africa," *The Lancet*, 20 July 2009.
8. Sheridan S, et al. "HIV prevalence and risk behaviour among men who have sex with men in Vientiane Capital, Lao People's Democratic Republic, 2007," *AIDS*, Volume 23, 2007, 409-14.
9. Baral S, et al. "A systematic review of HIV epidemiology and risk factors among MSM in Sub-Saharan Africa 2000–2008," International AIDS Conference, Mexico City, 2008.
10. Baral S, et al. "Elevated risk for HIV infection among men who have sex with men in low- and middle-income countries 2000–2006: A Systematic Review," *PLoS Medicine*, 2007.
11. Baral S, et al. "A Systematic Review of HIV epidemiology and risk factors among MSM in Sub-Saharan Africa 2000–2008," International AIDS Conference, Mexico City, 2008.
12. Chris Beyrer Presentation at IAS Rectal Microbicide Satellite: www.rectalmicrobicides.org/docs/Chris%20Beyrer%20MSM%20Africa%20microbicides.pdf, 2009.
13. U.S. Centers for Disease Control and Prevention. "CDC Analysis Provides New Look at Disproportionate Impact of HIV and Syphilis Among U.S. Gay and Bisexual Men," March 10, 2010. www.cdc.gov/nchhstp/Newsroom/msmpressrelease.html, Accessed on March 17, 2010.
14. Baral S, et al. "Elevated Risk for HIV Infection among Men Who Have Sex with Men in Low- and Middle-Income Countries 2000–2006: A Systematic Review," *PLoS Medicine*, 2007.
15. Saavedra J, Izazola-Licea JA, Beyrer C. "Sex between men in the context of HIV: The AIDS 2008 Jonathan Mann Memorial Lecture on health and human rights," *Journal of the International AIDS Society*, Volume 11, December 2008.
16. International Rectal Microbicide Advocates (IRMA). *Less Silence, More Science: Advocacy to Make Rectal Microbicides a Reality*, 2008.
17. International Lesbian, Gay, Bisexual, Trans and Intersex Association (ILGA), Ottoson D. *State-sponsored homophobia: A world survey of laws prohibiting same sex activity between consenting adults*, 2009.
18. The Global HIV Prevention Working Group. *Bringing HIV Prevention to Scale: an Urgent Global Priority*, 2007.
19. amfAR. *MSM, HIV and the Road to Universal Access—How Far Have We Come?* amfAR: The MSM Initiative, 2008.
20. Ibid.
21. Rispel LC, Metcalf CA. "Breaking the silence: South African HIV policies and the needs of men who have sex with men," *Reproductive Health Matters*, Vol. 17, No. 33. (May 2009), 133-142.
22. Smith A, et al. "MSM and HIV/AIDS in Sub-Saharan Africa," *The Lancet*, 20 July 2009.
23. International Lesbian, Gay, Bisexual, Trans and Intersex Association (ILGA), Ottoson D. *State-sponsored homophobia: A world survey of laws prohibiting same sex activity between consenting adults*, 2009.
24. Stover J, Fahnestock M. *Coverage of Selected Services for HIV/AIDS Prevention, Care, and Treatment in Low- and Middle-Income Countries in 2005*, Constella Futures, POLICY Project, 2006.
25. amfAR. *Ensuring Universal Access to Comprehensive HIV Services for MSM in Asia and the Pacific: Determining Operations Research Priorities to Improve HIV Prevention, Treatment, Care, and Support Among Men Who Have Sex With Men*. amfAR: The MSM Initiative, 2009.
26. "Forgotten Truths, Hidden Realities: Addressing the Dynamics of HIV and MSM in Unfavorable Environments," session from the 2008 International AIDS Conference, www.kaisernetwork.org/health_cast/player.cfm?id=4360, Accessed on November 17, 2009.
27. "Sudan: Addressing an African Taboo, HIV Prevention with MSM," IRMA blog, www.irma-rectalmicrobicides.blogspot.com/2009/10/sudan-addressing-african-taboo-hiv.html, Accessed February 8, 2010.
28. "UGANDA: AIDS activists protest anti-gay bill," IRMA blog, www.irma-rectalmicrobicides.blogspot.com/2009/10/uganda-aids-activists-protest.html, Accessed February 8, 2010.
29. "IRMA Nigeria holds microbicides sensitization forum," IRMA blog, www.irma-rectalmicrobicides.blogspot.com/2009/06/irma-nigeria-holds-microbicides.html, Accessed February 9, 2010.
30. "LAOS: Tackling a hidden epidemic," IRMA blog, www.irma-rectalmicrobicides.blogspot.com/2009/04/laos-tackling-hidden-epidemic.html, Accessed February 9, 2010.
31. Nepal's Blue Diamond Society www.bds.org.np/aboutus.html, Accessed March 17, 2010.
32. "Lima's Epicentro: Right in the heart of the gay community," IRMA blog, www.irma-rectalmicrobicides.blogspot.com/2008/09/limas-epicentro-right-in-heart-of-gay.html, Accessed February 9, 2010.
33. "Global Fund poised to award its first-ever major regional grant to help reduce impact of HIV and AIDS on men who have sex with men," www.nfi.net/downloads/SAMAN%20GFATM%20press%20release%20FINAL.pdf, Accessed February 25, 2010.
34. United Nations Joint Programme on HIV/AIDS (UNAIDS). *AIDS Epidemic Update: December 2009*.
35. Ibid.
36. Ibid.
37. Choi Wan, et al. "Funding Allocations for CDC-Supported HIV Prevention Program Activities under Program Announcement (PA) 04012, 2005–2007," Centers for Disease Control presentation at the 2009 National HIV Prevention Conference.
38. U.S. Centers for Disease Control and Prevention. "HIV and AIDS among Gay and Bisexual Men," CDC Fact Sheet, August 2009.
39. Smart T. "Appropriate prevention and care services for men who have sex with men and transgender people in resource-limited settings," *NAM HIV & AIDS Treatment in Practice (HATIP)*, Issue 138, June 9, 2009, 2-8.
40. United Nations Joint Programme on HIV/AIDS (UNAIDS). *UNAIDS Action Framework on Universal Access for Men who have Sex with Men and for Transgender People*, 2009.
41. 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.
42. Renzi, C, et al. (2003). "Safety and acceptability of the reality condom for anal sex among men who have sex with men," *AIDS*, 17(5), 727-731.
43. Auvert B, et al. "Randomized, controlled intervention trial of male circumcision for reduction of HIV infection risk: the ANRS 1265 Trial," *PLoS Med*, 2005 November;2(11):e298.

44. Gray RH, et al. "Male circumcision for HIV prevention in men in Rakai, Uganda: a randomised trial," *The Lancet*, 2007 February 24;369(9562):657-66.
45. Bailey RC, et al. "Male circumcision for HIV prevention in young men in Kisumu, Kenya: a randomised controlled trial," *The Lancet*, 2007 February 24;369(9562):643-56.
46. Bongaarts J, Reining P, Way P, Conan F. "The relationship between male circumcision and HIV infection in African populations," *AIDS*, 1989;3:373-377.
47. Halperin DT, Bailey RC. "Male circumcision and HIV infection: 10 years and counting," *The Lancet*, 1999;354:1813-1815.
48. Weiss HA, et al. "Male circumcision and risk of HIV infection in sub-Saharan Africa: a systematic review and meta-analysis," *AIDS*, 2000;14:2361-2370.
49. Millett GA, et al. "Circumcision status and risk of HIV and sexually transmitted infections among men who have sex with men: a meta-analysis," *JAMA*, 2008 Oct 8;300(14):1674-84.
50. Buchbinder SP, et al. "Sexual risk, nitrite inhalant use, and lack of circumcision associated with HIV seroconversion in men who have sex with men in the United States," *J Acquir Immune Defic Syndr*, 2005 May 1;39(1):82-9.
51. Kreiss JK, Hopkins SG. "The association between circumcision status and human immunodeficiency virus infection among homosexual men," *J Infect Dis*, 1993 December;168(6):1404-8.
52. Millett GA, et al. "Circumcision status and HIV infection among Black and Latino men who have sex with men in 3 U.S. cities," *J Acquir Immune Defic Syndr*, 2007 December 15;46(5):643-50.
53. Guanira J, et al. How willing are gay men to 'cut off' the epidemic? Circumcision among MSM in the Andean region. Oral abstract session: 4th IAS Conference on HIV Pathogenesis, Treatment and Prevention: Abstract no. WEAC102.
54. Templeton DJ, et al. Circumcision status and risk of HIV seroconversion in the HIM cohort of homosexual men in Sydney. Oral abstract session: 4th IAS Conference on HIV Pathogenesis, Treatment and Prevention: Abstract no. WEAC103.
55. Templeton DJ, et al. "Circumcision and risk of HIV infection in Australian homosexual men," *AIDS*, 2009;23(17):2347-2351.
56. Gust DA, et al. "Circumcision status and HIV infection among MSM: Reanalysis of a phase III HIV vaccine clinical trial," *AIDS*, 17 February 2010.
57. Suarez T, Miller J. "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*, 2001;30(3):287-300.

2. El estado de la investigación de microbicidas

1. C Herrera, et al. "Reverse Transcriptase Inhibitors as Potential Colorectal Microbicides," *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, May 2009, Vol. 53, No. 5, 1797-1807.
2. Cranage M, et al. "Prevention of SIV rectal transmission and priming of T cell responses after local pre-exposure application of tenofovir gel," *PLoS*, 8; e157, 2008.
3. Gorbach P, et al. "Rectal behaviors, reported symptoms, signs and behaviors among men and women are needed for STI/HIV research such as microbicide trials," *International Society for STD Research/British Association for Sexual Health & HIV*, London (UK), June 2009: abstract no.1585143.
4. Anton P, et al. "Strong Suppression of HIV-1 Infection of Colorectal Explants Following In Vivo Rectal Application of UC781 Gel: A Novel Endpoint In A Phase 1 Trial," *16th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections*, Montreal (Canada), February 2009: abstract no:Y-149.
5. McGowan I, et al. "Colorectal Explant HIV Infection is Not Significantly Increased by Exposure to Semen," *16th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections*, Montreal (Canada), February 2009: abstract no. F-155.
6. A Ventuneac, et al. "Acceptability of UC781 Gel as a Rectal Microbicide Among HIV-Uninfected Women and Men," *AIDS and Behavior*, 16 September 2009.

7. Description of CHARM (project number 1U19AI082637-01) available on the U.S. NIH Research Portfolio Online Reporting Tools (RePORT) web site at <http://projectreporter.nih.gov/reporter.cfm>, Accessed on March 29, 2010.
8. Description of the Microbicide Safety and Acceptability in Young Men study (project number 1R01HD059533-01A1) available on the U.S. NIH Research Portfolio Online Reporting Tools (RePORT) web site at <http://projectreporter.nih.gov/reporter.cfm>, Accessed on March 29, 2010.
9. Description of CHAARM available at http://ec.europa.eu/research/health/infectious-diseases/poverty-diseases/projects/202_en.htm, Accessed on March 29, 2010.
10. Description of RMP-02/MTN-006 available on the Microbicide Trials Network (MTN) web site at <http://www.mtnstopshiv.org/node/911>, Accessed on March 29, 2010.
11. Description of MTN-007 available on the Microbicide Trials Network (MTN) web site at <http://www.mtnstopshiv.org/node/912>, Accessed on March 29, 2010.
12. amfAR—The Foundation for AIDS Research. *Advancing New Ideas for AIDS Research*. 2009, http://www.amfar.org/uploadedFiles/Articles/Articles/In_The_Lab/Research_Findings/Rectal%20HIV%20Transmission%20SAS%20report.pdf?n=1858, Accessed on March 29, 2010.
13. Foss AM, et al. "Potential impact on HIV transmission of a rectal microbicide used by men who have sex with men in southern India," *Microbicides 2010*, Pittsburgh (U.S.), May 2010.
14. Prudden H, et al. "What impact could we expect at a community level from an effective rectal microbicide used by MSM in Peru?" *Microbicides 2010*, Pittsburgh (U.S.), May 2010.
15. D Patton, et al. "A Summary of Preclinical Topical Microbicide Rectal Safety and Efficacy Evaluations in a Pigtailed Macaque Model," *Sexually Transmitted Diseases*, June 2009, Volume 36, Number 6, 350-356.
16. A Carballo-Diéguez, et al. "Preference for gel over suppository as delivery vehicle for a rectal microbicide: results of a randomised, crossover acceptability trial among men who have sex with men," *Sex Transm Inf*, 2008; 84; 483-487.
17. Sudol KM, Phillips DM. "Relative safety of sexual lubricants for rectal intercourse," *Sex Transm Dis*, 2004 Jun; 31: 346-9.
18. Fuchs E, et al. "Hyperosmolar sexual lubricant causes epithelial damage in the distal colon: Potential implication for HIV transmission," *The Journal of Infectious Diseases*, 2007, vol. 195, no. 5, 703-710.
19. Adriaens E, et al. "Mucosal irritation potential of personal lubricants relates to product osmolality as detected by the slug mucosal irritation assay," *Sex Transm Dis*, May 2008; 35(5): 512-6.
20. Dhondt M, et al. "The evaluation of the local tolerance of vaginal formulations, with or without nonoxynol-9, using the slug mucosal irritation test," *Sex Transm Dis*, Apr 2004; 31(4): 229-35.

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

1. 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.
2. Vittinghoff E, et al. "Per-contact risk of human immunodeficiency virus transmission between male sexual partners," *Am J Epidemiol*, 1999;150(3):306-11.
3. Gray RH, et al. "Probability of HIV-1 transmission per coital act in monogamous, heterosexual, HIV-1-discordant couples in Rakai, Uganda," *The Lancet*, 2001;357(9263):1149-53.
4. Global Forum on MSM and HIV. *Reaching Men Who Have Sex with Men (MSM) in the Global HIV & AIDS Epidemic*, 2010.