



Microbicidas para la prevención del VIH



ONUSIDA
Actualización técnica

Abril de 1998

Panorama

- Los microbicidas son unos productos de administración vaginal o rectal que pueden reducir la transmisión del VIH y de otros microorganismos causantes de enfermedades de transmisión sexual (ETS). El descubrimiento de un microbicida eficaz sería muy beneficioso y daría mayor capacidad a la mujer para participar más plenamente en la lucha contra la infección por el VIH.
- Aumentar el número de alternativas de prevención, especialmente en la transmisión heterosexual del VIH, es más urgente que nunca debido a la rápida propagación de la epidemia en la población heterosexual. En 1992, se estimaba que el 25% de las personas que vivían con el VIH eran mujeres. Cuatro años después, esa proporción había aumentado al 42%. En la actualidad, el 85% de todos los casos de transmisión del VIH se producen a través de las relaciones sexuales, y la transmisión heterosexual es responsable de más del 90% de esos casos (*Informe sobre la epidemia mundial de VIH/SIDA*, ONUSIDA/OMS, diciembre de 1997).
- En los últimos años se ha señalado que los espermicidas podrían tener propiedades microbicidas. Sin embargo, hasta la fecha dos ensayos no han logrado demostrar que el espermicida nonoxinol-9 resultara eficaz contra la transmisión del VIH u otras ETS, y es evidente que se necesitarán microbicidas no espermicidas. Es esperanzador comprobar que recientemente ha aumentado significativamente el número de microbicidas en desarrollo. Entre 1994 y 1996, el número de productos que eran objeto de una evaluación preclínica aumentó de 12 a 20, el de los que estaban en una fase inicial de desarrollo clínico pasó de 9 a 13, y el de los que se hallaban en una fase clínica avanzada, de 0 a 2.
- A pesar de esos progresos, todavía hay mucho por mejorar. Se deben solucionar cuestiones científicas básicas, como una mejor comprensión del modo en que el VIH se transmite durante el acto sexual, para ayudar a los investigadores a orientar el desarrollo de los microbicidas. Hay que resolver también cabalmente algunos problemas técnicos, como la elección de poblaciones de estudio adecuadas y el fortalecimiento de la capacidad de investigación de los centros de estudio encargados de efectuar ensayos clínicos. Además, es preciso hallar una solución a ciertas cuestiones éticas, como la validez del consentimiento informado cuando se les pide a mujeres desfavorecidas y poco instruidas con riesgo elevado de infección por el VIH que participen en estudios sobre la eficacia de los microbicidas.
- Con objeto de superar esas dificultades, el desarrollo de microbicidas requiere el compromiso activo de los sectores privado y público. Hay que reforzar el fomento de ese desarrollo, aumentar el apoyo del sector público, obtener el compromiso de la industria, atraer a los científicos y coordinar los esfuerzos. Solamente podremos alcanzar resultados satisfactorios si creamos una verdadera «asociación para la prevención».

Colección ONUSIDA de Prácticas Óptimas

El Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA (ONUSIDA) está preparando una serie de materiales sobre temas de interés relacionados con la infección por el VIH y con el SIDA, con las causas y consecuencias de la epidemia y con las prácticas óptimas en materia de prevención y de asistencia y apoyo a los afectados por el SIDA. Para cada uno de los temas tratados en la Colección ONUSIDA de *Prácticas Óptimas* se incluye por lo general un texto breve dirigido a los periodistas y los líderes de la comunidad (Punto de vista); un resumen técnico de las cuestiones, los retos y las soluciones propuestos (Actualización técnica); estudios de casos de todo el mundo (Estudios de casos de *Prácticas Óptimas*); un conjunto de material gráfico para exposiciones; y una lista de material fundamental (informes, artículos, libros, audiovisuales, etc.) sobre el tema. Estos documentos se actualizarán según sea necesario.

Las series Actualización técnica y Punto de vista se publican en español, francés, inglés y ruso. Pueden obtenerse gratuitamente ejemplares sueltos de las publicaciones de la Colección de *Prácticas Óptimas* pidiéndolos a los Centros de Información del ONUSIDA. Para localizar el centro más cercano, consultar ONUSIDA en Internet (<http://www.unaids.org>), ponerse en contacto con el ONUSIDA por correo electrónico (unaids@unaids.org), telefonar (+41 22 791 4651) o escribir al Centro de Información del ONUSIDA (20, Avenue Appia, 1211 Ginebra 27, Suiza)

Microbicidas para la prevención del VIH:
Actualización técnica del ONUSIDA
(Colección ONUSIDA de *Prácticas Óptimas*: Actualización técnica). Ginebra:
ONUSIDA, Abril de 1998.

1. Síndrome de inmunodeficiencia adquirida – prevención y control
2. Agentes antiinfecciosos
3. Síndrome de inmunodeficiencia adquirida – transmisión

WC 503.71

Antecedentes

Mientras no se conozca una curación para la infección por el VIH, no debe dejarse de lado cualquier recurso potencialmente válido para prevenir el VIH. Los microbicidas son unos productos de administración vaginal o rectal que pueden reducir la transmisión del VIH y de otros microorganismos causantes de ETS. El desarrollo de microbicidas es una alternativa potencial para la prevención del VIH y por tanto debe proseguirse enérgicamente.

Prevención del VIH por la mujer

Las mujeres de todo el mundo se enfrentan al riesgo creciente de la infección por el VIH. En 1992, se estimaba que el 25% de las personas que vivían con el VIH eran mujeres, mientras que en 1996 esa cifra llegó al 42% y al final del siglo se prevé que habrá probablemente más mujeres que hombres viviendo con la infección por el VIH debido a los cambios en los modos predominantes de transmisión del virus (*Informe sobre la epidemia mundial del VIH/SIDA*, ONUSIDA, diciembre de 1997).

Al mismo tiempo, las alternativas de prevención que tiene la mujer son muy escasas. Además, a menudo tiene poco poder para negarse o para poner fin a unas relaciones que la exponen a una situación de riesgo. El uso de preservativos masculinos o femeninos requiere el consentimiento y la cooperación de la pareja, lo cual

no es aplicable para el caso de los microbicidas. Negociar el uso regular del preservativo no es siempre factible para muchas mujeres. Los microbicidas ofrecen el potencial de una alternativa preventiva que las mujeres pueden controlar más fácilmente y no requiere negociación, consentimiento o incluso que lo sepa la pareja.

Sin embargo, las mujeres no son la única parte interesada en el desarrollo de los microbicidas: un microbicida eficaz debe proteger a los dos miembros de la pareja. Los microbicidas no solamente están indicados para la prevención del VIH *para* las mujeres, sino también para la prevención del VIH *por* las mujeres.

Idealmente, los microbicidas deberían ser eficaces contra el VIH y otras ETS. Las ETS no solamente causan una considerable morbilidad sino que también se asocian con un mayor riesgo de infección por el VIH. Los microbicidas pueden

tener o no propiedades espermicidas. Un microbicida que no es a la vez espermicida puede prevenir la enfermedad pero no el embarazo, una opción que no está a la disposición de los usuarios de preservativos.

Además, un microbicida desarrollado para uso vaginal se puede adaptar para uso rectal, como el preservativo femenino, que ahora se utiliza rectalmente. Los hombres que tienen relaciones sexuales con otros hombres han pedido que su necesidad de nuevas alternativas preventivas sea también atendida, y han conseguido que su perspectiva por razón del sexo sea introducida en los planes de investigación de microbicidas.

Una desventaja de los microbicidas es que, como los preservativos, representan un gasto fijo para las personas que quizá no desean o no pueden adquirirlos. No obstante, un microbicida que tuviera un precio razonable y fuera

El microbicida ideal debe ser...

Eficaz contra el VIH y todas las demás ETS (cuando se usa antes o después de una relación sexual)

Activo desde el momento de su inserción, y durante largo tiempo

Seguro

Poco costoso

Disponibile sin receta médica

Sin color, olor ni sabor, e invisible

Estable

Fácil de almacenar

Intensificador del placer

Puede tener o carecer de propiedades anticonceptivas

El microbicida ideal quizá no se encuentre nunca. Afortunadamente, en unos estudios de formulación de preferencias llevados a cabo por el Consejo de Población en cinco países, los participantes indicaron que usarían un producto incómodo y desagradable siempre y cuando se demostrara antes su eficacia contra el VIH.

Antecedentes

por lo menos tan eficaz como un preservativo podría recibir la subvención de donantes y distribuirse a través de programas de comercialización social.

Fases del desarrollo de un microbicida

Para la autorización de un microbicida se precisa disponer de datos *in vitro*, en seres humanos y en animales.

Los ensayos de laboratorio (*in vitro*) sobre los microbicidas deben evaluar:

- su actividad contra el VIH y otras ETS;
- si tienen una actividad espermicida;
- su impacto en la embriogénesis y la teratogenicidad; y
- sus interacciones con los preservativos de látex y poliuretano.

Por su parte, los ensayos en animales deben:

- evaluar la inocuidad del producto;
- predecir su pauta de administración;

- confirmar su actividad contra la transmisión del VIH o de otros organismos; y

- evaluar la carcinogenicidad potencial y la toxicidad reproductiva del producto.

Por último, los ensayos en seres humanos deben incluir las fases siguientes:

- Estudios clínicos reducidos de fase I para reunir información inicial sobre inocuidad y farmacocinética;
- Estudios de fase II para confirmar la inocuidad del producto; y
- Estudios de fase III para determinar si el producto previene la transmisión sexual del VIH y de otras ETS.

Para la evaluación de la seguridad local se recomienda que se efectúe una colposcopia en los estudios de fase II y en un número relativamente pequeño de mujeres participantes en los estudios de fase III (véase Programa Mundial sobre el SIDA, Organización Mundial de la Salud, *Manual for the standardization of colposcopy for the evaluation of vaginally administered*

products, en la sección de Material fundamental).

Estado del desarrollo de los microbicidas

El medio más breve para introducir un microbicida eficaz es demostrar en ensayos clínicos controlados que los espermicidas de venta libre (es decir, que se pueden adquirir sin receta), destinados a la anti-concepción, también son activos contra la transmisión del VIH. Todos los espermicidas que hay en el mercado, incluidos el nonoxinol-9 (N-9), el octoxinol-9, el cloruro de benzalconio y la clorhexidina, son biodetergentes (sustancias tensoactivas o surfactantes) que destruyen las membranas de la célula. Esa propiedad se manifiesta en su actividad espermicida y en su actividad *in vitro* contra el VIH y las ETS. Desafortunadamente, en dosis elevadas los biodetergentes también causan úlceras en el aparato reproductor, con lo que posiblemente aumenta el riesgo de transmisión del VIH (véanse Niruthisard *et al.*, 1991; Roddy *et al.*, 1993, y Goeman *et al.*, 1995, en la sección de Material fundamental).

Cuadro1 : Resultados de dos estudios sobre la eficacia de los productos con N-9 contra el VIH y otros patógenos

Estudio	Producto	Organismo o enfermedad por combatir	Incidencia en el grupo tratado con N-9	Incidencia en el grupo testigo
Kreiss <i>et al.</i> 1992	Esponja vaginal, 1000 mg N-9	VIH	45% de 60 mujeres	36% de 56 mujeres
Roddy <i>et al.</i> 1997	Película vaginal, 75 mg N-9	VIH	6,7% anual entre 478 mujeres	6,6% anual entre 463 mujeres
		Chlamidia	20,6% anual	22,2% anual
		Blenorragia	33,3% anual	31,1% anual
		Lesiones genitales	42,2% anual	33,5% anual

Ninguna de las diferencias entre el grupo testigo y el grupo tratado con N-9 fueron estadísticamente significativas.

Antecedentes

Hasta la fecha, se ha concluido un ensayo para evaluar la eficacia de una esponja vaginal con N-9 y otro en que se examinó la eficacia de una película vaginal con el mismo producto. Ambos ensayos no pudieron demostrar que ese producto tuviera un efecto protector contra el VIH u otras ETS (véase el cuadro 1). Un ensayo sobre la eficacia de un gel con N-9 se ha visto interrumpido recientemente de forma prematura, sin que se hayan dado a conocer los resultados, y en esos momentos se está llevando a cabo otro estudio de las mismas características, patrocinado por el ONUSIDA.

Se necesitan unos nuevos productos que sean más activos contra el VIH que los espermicidas existentes, y menos tóxicos, y es esperanzador observar el progresivo aumento en el número de productos candidato sometidos a evaluación. Entre los tipos de productos evaluados figuran nuevos espermicidas, inhibidores de la fijación y/o de la entrada del virus, sustancias antirretrovíricas, y tampones vaginales (cuadro 2).

Entre 1994 y 1996, el número de productos sometidos a evaluación preclínica aumentó de 12 a 20, el de los que estaban en fase inicial

de desarrollo clínico pasó de 9 a 13, y el de los que se hallaban en fase avanzada de desarrollo clínico se elevó de 0 a 2 (véase Elías y Coggins, 1996 en Material fundamental). En 1997 se concluyó que uno de los productos que estaban en fase avanzada de desarrollo clínico no era eficaz, mientras que el otro sigue estando bajo investigación. Probablemente dentro de los dos próximos años se contará por lo menos con dos microbicidas concebidos recientemente que estarán listos para iniciar ensayos de eficacia en seres humanos.

Cuadro 2 : Tipos de microbicidas

Tipo	Ejemplos de productos
Surfactantes	Nonoxinol-9; octoxinol-9; cloruro de benzalconio; clorhexidina; C31G.
Geles tamponantes ácidos	Gel ácido; Buffergel.
Productos naturales	Supositorio de <i>Lactobacillus crispatus</i> ; péptidos antimicrobianos (protegrinas); magaininas (por ej., escualamina); extractos de plantas (gospol, praneem).
Inhibidores de la entrada del virus	N-Docosanol; polímeros sulfidricos y sulfonatados (por ej., sulfato de dextrina, caragenos; proteínas modificadas químicamente [B69])
Inhibidores de la fusión posterior al enlace	Biciclamos
Inhibidores de la transcriptasa inversa	PMPA, PMEA, inhibidores no nucleótidos

Los problemas

Compromiso y apoyo

El desarrollo de los microbicidas requiere el compromiso activo de los sectores público y privado.

Las principales empresas farmacéuticas basadas en la investigación no han invertido de forma significativa en la investigación y el desarrollo de microbicidas. El entusiasmo se ve reducido por la impresión de que el producto no sea posiblemente rentable en comparación con la inversión que requiere. En los países en desarrollo, donde son muy necesarios los microbicidas a causa del elevado riesgo de transmisión del VIH, el poder adquisitivo es limitado. Incluso en los países desarrollados, los microbicidas deben pasar a ser rápidamente productos de venta libre, que suelen tener un margen de beneficio menor que los medicamentos con receta. Las empresas están también preocupadas por las imprecisiones en la reglamentación y por la posibilidad de reclamaciones injustificadas por responsabilidad civil.

En los países industrializados, el sector público invierte mucho más en investigación terapéutica que preventiva, incluidos los microbicidas.

En los países en desarrollo, donde se concentra la mayor parte de la epidemia de VIH, hay poco estímulo en favor de los microbicidas vaginales (o de otras partes de los planes sobre el VIH) porque la situación económica no es muy propicia para ello. Las activistas en el campo de la salud de la mujer, que también deben ocuparse de la mortalidad materna, el aborto, la educación para la mujer y la discriminación contra la mujer, no han sostenido hasta el momento con fuerza los microbicidas.

Finalmente, en la comunidad científica se considera que la investigación terapéutica es más innovadora y atractiva que la investigación de microbicidas.

Cuestiones científicas

Siguen sin resolverse algunas cuestiones científicas. Los científicos no saben:

- cuáles células en la mucosa son más susceptibles a la infección por el VIH;
- si el VIH se transmite como virus libre o como virus asociado a la célula, o como ambos, o
- si la infectividad o las células diana difieren por subtipo vírico.

Una mejor comprensión de cómo se transmite el VIH durante la relación sexual ayudaría a los investigadores a orientar el desarrollo de los microbicidas. Asimismo, posibilitaría el desarrollo de mejores modelos *in vitro* y animales para predecir la eficacia y la inocuidad de productos experimentales.

Para formular un producto que libere el compuesto activo de forma eficiente y que sea ampliamente aceptado se necesitan datos sobre las preferencias de los usuarios y una cuidadosa evaluación farmacológica. Por último, para satisfacer las distintas necesidades de los usuarios se necesitarán diversas formulaciones.

Realización de ensayos clínicos

La evaluación clínica de la eficacia de un microbicida requiere acceder a amplias poblaciones de mujeres que corren un gran riesgo de infección por el VIH. Las cohortes con una elevada incidencia del VIH y de ETS son costosas, difíciles de reclutar y de mantener, y deben seguirse durante largos periodos

de tiempo. Para una mayor eficiencia, probablemente será necesario efectuar esos estudios de cohortes en países en desarrollo con una elevada incidencia del VIH. Esto plantea muchos problemas técnicos, como el refuerzo de la capacidad de investigación de los centros de estudio, y requiere abordar los problemas éticos.

Otro problema es encontrar la población adecuada para los ensayos sobre la eficacia. Aparentemente las mujeres profesionales del sexo serían las participantes ideales en esos estudios, pero esas mujeres tienden a diferir de las demás mujeres en muchos aspectos importantes: tienen más compañeros sexuales, suelen tener ETS, y se lavan la vagina frecuentemente, lo cual influye en su fisiología y en las pautas de colonización. Por consiguiente, también deben tenerse en cuenta otras poblaciones en riesgo de infección por el VIH, como las mujeres en el periodo posnatal, las muchachas adolescentes o los estudiantes universitarios en los países con una elevada prevalencia del VIH, así como los hombres que tienen relaciones sexuales con otros hombres.

Las respuestas

Reforzar el fomento

El aumento del fomento por parte de promotores particulares, de instituciones del sector público y del sector privado ayudaría a situar la investigación y el desarrollo de los microbicidas entre las principales líneas de acción de los planes sobre el VIH. El compromiso de las Naciones Unidas en el desarrollo de microbicidas empezó en 1993 (véase Programa Mundial sobre el SIDA, Organización Mundial de la Salud. *Report of a meeting on the development of vaginal microbicides for the prevention of heterosexual transmission of HIV*, en Material fundamental). Las organizaciones de fomento mundial, como el ONUSIDA, tienen la responsabilidad de hablar en nombre de y apoyar la voz de los desfavorecidos y de las mujeres de los países en desarrollo. El ONUSIDA está llevando a cabo esa labor junto con otras organizaciones miembros del Grupo Internacional de Trabajo sobre Microbicidas, como los Centros de Control y Prevención de Enfermedades (CDC-EE.UU), la Comisión de las Comunidades Europeas (CCE), Contraceptive Research Development (CONRAD), Family Health International (FHI), la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA-EE.UU), el Instituto Nacional de la Alergia y las Enfermedades Infecciosas (NIAID-EE.UU), el Medical Research Council (MRC-UK), el Consejo de Población, la Sociedad para las Mujeres y el SIDA en África (SWAA) y la Organización Mundial de la Salud (OMS). No obstante, se necesitan más esfuerzos por parte de otras organizaciones.

Aumentar el apoyo del sector público

Es necesario que esos promotores insten a los gobiernos a conseguir un apoyo más amplio y enérgico del sector público al desarrollo de microbicidas. Teniendo en cuenta los enormes costos de la asistencia clínica que requieren las personas infectadas, destinar unos cuantos millones de dólares estadounidenses al desarrollo de un microbicida eficaz para prevenir el VIH parece una inversión acertada. Debe convencerse al sector público de que es importante disponer de un

microbicida, incluso si se contase con una vacuna contra el VIH, puesto que distintas personas estarán interesadas en diferentes alternativas de prevención. Además, como para el desarrollo de las vacunas y de los microbicidas probablemente se utilizarán poblaciones similares en los ensayos sobre la eficacia, los esfuerzos aplicados en apoyo de una de las dos alternativas de prevención seguramente beneficiarán el desarrollo de la otra.

Obtener el compromiso de la industria

Los promotores deben presentar al sector industrial datos que inviertan la impresión de que un producto microbicida sería forzosamente no rentable. La Comunidad Europea está realizando una encuesta sobre el volumen potencial del mercado de microbicidas, y CONRAD efectúa otra encuesta similar en el mercado de los Estados Unidos. Asimismo, esos promotores deben insistir en que las principales empresas participen en el desarrollo de los microbicidas si quieren ser consideradas unas buenas empresas conscientes de sus responsabilidades sociales, particularmente si tienen una importante cartera de productos relacionados con el VIH.

Los promotores deben apoyar los esfuerzos de las pequeñas empresas que están empezando a trabajar en el campo de los microbicidas desplegando al máximo su capacidad en concierto con unos pocos investigadores académicos interesados y con escasos fondos públicos. Al mismo tiempo, esos promotores tienen que prestar apoyo a los esfuerzos de las pequeñas empresas cuando convenga, por ejemplo promoviendo la financiación de la acción pública llegado el momento de iniciar los estudios de fase III.

Atraer a los científicos

Hay que persuadir a la corriente principal de los investigadores del VIH de que es crucial descubrir un microbicida, de modo que soliciten los fondos para la investigación necesaria para su desarrollo. Es preciso estimular a los investigadores para que investiguen la transmisión sexual

del VIH y los métodos para reducirla. Los informes de tales investigaciones se deben destacar en todas las principales reuniones científicas sobre el VIH para demostrar que en el desarrollo de microbicidas se puede obtener un éxito científico.

Proseguir los esfuerzos para elaborar directrices

El Grupo de Trabajo Internacional sobre Microbicidas (IWGM) se creó en noviembre de 1993 en una reunión celebrada en la sede de la Organización Mundial de la Salud en Ginebra (Suiza). El objetivo del IWGM es facilitar el desarrollo, la producción y la distribución de microbicidas vaginales seguros, aceptables, eficaces y asequibles para prevenir el VIH y otras ETS. Las directrices sobre cómo deben desarrollarse los microbicidas se publicaron en 1996 por el ONUSIDA en nombre del IWGM (véase International Working Group on Vaginal Microbicides, *Recommendations for the development of vaginal microbicides*, en Material fundamental). Este documento constituirá probablemente la base de los futuros requisitos de reglamentación para el desarrollo de microbicidas vaginales. Ese esfuerzo debe proseguirse y ampliarse.

Intercambiar información y coordinar esfuerzos

Los sectores privado y público necesitan alcanzar un consenso sobre un criterio para el desarrollo de microbicidas. Con los escasos recursos disponibles para ese desarrollo, es esencial que los organismos y las empresas cooperen entre sí. Como declara Chris Elias, del Consejo de Población:

«Debemos (el sector público) establecer pues alianzas estratégicas: entre disciplinas dentro de la comunidad científica, entre científicos, promotores y comunidades en riesgo; con asociados industriales que pueden movilizar los recursos y la competencia profesional necesarios; y con la comunidad de mujeres que viven con la infección por el VIH. Solamente tendremos éxito si creamos una verdadera "asociación para la prevención".»

Material fundamental

Elias CJ, Coggins C. Female-controlled methods to prevent sexual transmission of HIV. *AIDS*, 1996; **10** (supplement 3):S43-S51. Análisis de los últimos adelantos en el desarrollo de métodos para reducir la transmisión del VIH controlados por la mujer.

The International Working Group on Vaginal Microbicides. Recommendations for the development of vaginal microbicides. *AIDS*, 1996; **10**: UNAIDS1-UNAIDS6. Este documento constituirá probablemente la base de los futuros requisitos de reglamentación para el desarrollo de microbicidas vaginales.

Kreiss J, Ngugi E, Holmes K, *et al.* Efficacy of nonoxynol-9 contraceptive sponge in preventing heterosexual acquisition of HIV in Nairobi prostitutes. *Journal of the American Medical Association*, 1992, **268**: 477-82. En este trabajo se describen los resultados del único ensayo clínico publicado hasta la fecha sobre la eficacia de un microbicida vaginal en la prevención de la infección por el VIH. La transmisión del VIH no se previno entre las mujeres que usaron una esponja con N-9. Sin embargo, cierto número de problemas de diseño y de aplicación hizo que sus resultados y conclusiones fueran controvertidos y suscitó cuestiones acerca de la seguridad del producto. Esto condujo a efectuar otros estudios sobre la seguridad y eficacia de distintas formulaciones de N-9.

N-9 film fails to protect against HIV infection or STDs. Comunicado de prensa sobre un estudio de Family Health International acerca de la aplicación de una película con N-9 entre mujeres profesionales del sexo del Camerún, en abril de 1997.

Programa Mundial sobre el SIDA, Organización Mundial de la Salud. *Report of a meeting on the development of vaginal microbicides for the prevention of heterosexual transmission of HIV. Geneva, 11-13 November 1993.* WHO/GPA/RID/CRD/94.1. Se trata de una visión general del estado actual del desarrollo de microbicidas en 1993. Es especialmente importante porque marca el inicio del compromiso de las Naciones Unidas en el desarrollo de microbicidas vaginales.

Niruthisard S, Roddy RE y Chutivongse S. The effects of frequent nonoxynol-9 use on the vaginal and cervical mucosa. *Sexually Transmitted Diseases*, 1991; **18**:176-9.

Roddy RE, Cordero M, Cordero C y Fortney JA. Estudio de dosificación del nonoxinol-9 y la irritación genital. *International Journal of STD & AIDS*, 1993; **4**:165-70.

Goeman J, Ndoye I, Sakho LM, *et al.* Frequent use of Menfegol spermicidal vaginal foaming tablets associated with a high incidence of genital lesions. *Journal of Infectious Diseases*, 1995; **171**:1611-4. Los tres

artículos citados más arriba describen una elevada incidencia de lesiones genitales con la administración frecuente o a altas dosis de surfactantes.

Puede usted obtener asesoramiento para ensayos clínicos (protocolos para estudios de fase II y fase III) poniéndose en contacto con J. Perriens, ONUSIDA, a través de la siguiente dirección electrónica: <perriensj@unaids.org>.

© Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA, 1998. Reservados todos los derechos. Esta publicación puede reseñarse, citarse, reproducirse o traducirse libremente, en parte o íntegramente, siempre y cuando se nombre su procedencia. No se permite su venta o su uso en conexión con fines comerciales sin la aprobación previa por escrito del ONUSIDA (información: Centro de Información del ONUSIDA, Ginebra, véase pág. 2.). Las opiniones expresadas en documentos de autor mencionado son de su responsabilidad exclusiva. Las denominaciones empleadas en esta publicación y la forma en que aparecen presentados los datos que contiene no implican, por parte del ONUSIDA, juicio alguno sobre la condición jurídica de países, territorios, ciudades o zonas, o de sus autoridades, ni respecto del trazado de sus fronteras o límites. La mención de determinadas sociedades mercantiles o de nombres comerciales de ciertos productos no implica que el ONUSIDA los apruebe o recomiende con preferencia a otros análogos. Salvo error u omisión, las denominaciones de productos patentados llevan letra inicial mayúscula.