



vax

en español

BOLETÍN SOBRE VACUNAS CONTRA EL SIDA • WWW.IAVIREPORT.ORG

Lo más destacado

Cuando llueve... diluvia

Una avalancha de resultados de ensayos clínicos sobre nuevas estrategias de prevención del VIH copa los titulares de las últimas conferencias

Pisando los talones del ensayo STEP, en el que se demostró que la candidata a vacuna del SIDA de Merck (considerada, en general, como la más prometedora de las sometidas a ensayos clínicos) no era eficaz, han culminado otros ensayos sobre novedosos métodos de prevención del VIH. Desgraciadamente, muchos de ellos también han terminado ofreciendo resultados decepcionantes.

En la XV Conferencia sobre Retrovirus e Infecciones Oportunistas (CROI) de este año, celebrada entre el 3 y el 6 de febrero en Boston (EE UU), se presentaron los datos finales de dos de estos ensayos (uno de los cuales probaba el efecto de la circuncisión masculina en adultos sobre la transmisión del VIH a mujeres, mientras que el otro examinaba si el tratamiento del virus del herpes simple tipo 2 [VHS-2], una infección de transmisión sexual [ITS] corriente que provoca verrugas genitales, podía reducir el riesgo de infección por VIH). Por otro lado, también se expusieron los resultados de otro estudio sobre circuncisión, en el que se examinaba el efecto protector que podría ofrecer la misma frente a la infección por VHS-2.

Poco tiempo después, justo antes de la conferencia Microbicidas 2008, cele-

brada entre el 24 y el 27 de febrero en Nueva Delhi (la India), se hicieron públicos los resultados finales del ensayo de eficacia, de Fase III, de un candidato a microbicida en forma de gel conocido como Carraguard®. Asimismo, durante la conferencia bienal, se pusieron al día los datos sobre otros ensayos y candidatos.

Los amplios beneficios de la circuncisión

En los hombres heterosexuales, el efecto protector frente al VIH de la circuncisión se ha visto sólidamente establecido por tres ensayos clínicos de reparto aleatorio con control, que demostraron que la extirpación quirúrgica del prepucio reduce el riesgo de infección por el virus aproximadamente en un 60% (véase 'Noticias internacionales' del VAX de enero de 2008). Otros estudios presentados en la CROI examinaron el efecto de la circuncisión sobre la adquisición del VHS-2, que se cree que aumenta el riesgo de infección por VIH, y sobre la transmisión de este virus de hombres seropositivos a sus parejas femeninas.

Aaron Tobian, de la Universidad Johns Hopkins (EE UU) presentó los resultados de un ensayo de reparto aleatorio realizado en Rakai (Uganda), que contó con más de 3.500 hombres no circuncidados que no tenían VIH ni VHS-2. Se asignó de forma aleatoria a la mitad de ellos para que se sometieran de forma inmediata a una circuncisión, mientras que a la otra mitad se les ofreció la circuncisión al final del ensayo. Tras dos años, se observó que el riesgo de infección por VHS-2 se había reduci-

do en casi un 25% entre los hombres circuncidados. "Esto podría ser parte del motivo por el que la circuncisión reduce la infección por VIH", declara Tobian. Varios estudios observacionales han respaldado la idea de que el VHS-2 desempeña un papel que facilita la transmisión del VIH (véase 'Lo más destacado' del VAX de noviembre de 2005, '¿Una pastilla para prevenir el VIH?'). La infección por VHS-2 provoca inflamaciones o, incluso peor, ulceraciones en los genitales, lo que se considera un factor que allana el camino para la infección por VIH.

Aunque todos los estudios sobre circuncisión masculina realizados hasta ahora se efectuaron en hombres sin VIH, Maria Wawer, de la Universidad Johns Hopkins, afirma que también es importante conocer los efectos de la circuncisión en los hombres con VIH. Después de todas las noticias sobre los efectos protectores de la circuncisión, Wawer declara que, en algunas comunidades, no estar circuncidado podría suponer que los hombres sufrieran una estigmatización por suponerlos infectados por VIH. Para evitarla, es posible que algunos hombres seropositivos se sometieran a la circuncisión.

Esto condujo a Wawer y su equipo de colaboradores a realizar otro ensayo de reparto aleatorio en Rakai (Uganda) contando con parejas serodiscordantes (hombres seropositivos con parejas femeninas seronegativas), lo que les permitió estudiar la seguridad y los

EN ESTE NÚMERO

Lo más destacado

- Cuando llueve... diluvia

Noticias internacionales

- Abordar los retos que suponen los ensayos de prevención del VIH

Cuestiones Básicas

- Entender el proceso de inscripción y retención de mujeres en los ensayos clínicos

UNA PUBLICACIÓN DEL IAVI REPORT

[El boletín de la Iniciativa Internacional por una Vacuna contra el SIDA]

Versión en español del Grupo de Trabajo sobre Tratamientos del VIH / gTt, Barcelona, España.

beneficios de la circuncisión en hombres con VIH, así como el modo en el que ésta afecta a las tasas de transmisión del virus a las parejas sexuales femeninas. En este ensayo se inscribió a 93 parejas en el grupo de intervención, en el que el varón fue sometido inmediatamente a una circuncisión, y a 68 en el grupo control. A los hombres de este segundo grupo se les ofreció realizarse una circuncisión después de completar el ensayo.

Después de dos años, se encontró que la circuncisión supuso un cierto beneficio para los hombres con VIH. Las tasas de úlceras genitales se redujeron en un 50%, aproximadamente, entre los hombres del grupo de intervención en comparación con los del grupo control. Sin embargo, la circuncisión no tuvo efecto sobre las tasas de transmisión del VIH a las parejas femeninas de los participantes circuncidados. Este resultado fue “inesperado y decepcionante”, según declara Wawer. “En los datos de estudios observacionales previos habíamos observado menores tasas de VIH en las mujeres casadas con hombres seropositivos circuncidados en comparación con los no circuncidados”, señala la experta.

Los investigadores sugieren que un motivo por el que las parejas femeninas no quedaron protegidas frente al VIH fue porque éstas volvieron a practicar sexo demasiado pronto tras la intervención. “Si los hombres retoman la práctica sexual poco después de la circuncisión, antes de que la herida esté completamente curada, podría producirse un aumento de la transmisión”, declara Wawer. Entre las 18 parejas que declararon que volvieron a practicar sexo antes de que la herida curase completamente, el 27% de las parejas femeninas se había infectado por VIH en los primeros seis meses del estudio, frente a sólo el 9,5% de las que se infectaron después de esperar para reanudar la actividad sexual. Wawer indica que es muy importante que las parejas no retomen la vida sexual al principio del periodo postoperatorio, a pesar de que no tengan el VIH. “En nuestro ensayo con hombres seronegativos, los efectos protectores de la circuncisión sólo se hicieron aparentes y relevantes después del periodo de seis meses de seguimiento”, añade, refiriéndose a un anterior ensayo sobre circuncisión masculina.

Sin embargo, aunque la circuncisión no ofrezca un beneficio protector directo a las mujeres, aún existen ventajas a escala poblacional, ya que, si hay menos

hombres con VIH, las tasas generales de infección en mujeres también serán menores.

Detener el virus del herpes simple no frena el VIH

Connie Celum, de la Universidad de Washington en Seattle (EE UU), ofreció más noticias referentes al campo de la prevención del VIH al presentar en la CROI los resultados de un ensayo clínico de reparto aleatorio (HPTN 039), en el que se valoró si la administración de un fármaco antirretroviral empleado para tratar la infección por VHS-2 podría reducir el riesgo de infección por VIH.

«Muchas personas creyeron que esto sería pan comido.»

Connie Celum

El ensayo contó con 3.277 voluntarios infectados por VHS-2, pero no por VIH. Entre los mismos se encontraban hombres que practican sexo con hombres (HSH) de EE UU y Perú, y mujeres heterosexuales de Zimbabue, Zambia y Suráfrica. Todos los participantes asignados de forma aleatoria al grupo de intervención recibieron dos dosis diarias de un fármaco antiviral conocido como aciclovir, que suprime el VHS-2. Los voluntarios en el grupo control tomaron un placebo inactivo. Tras 18 meses, no se observaron diferencias entre los dos grupos respecto al número de nuevas infecciones por VIH, lo que supuso una sorpresa para los investigadores. “Muchas personas creyeron que esto sería pan comido”, declara Celum.

Aunque se trataba del primer ensayo de reparto aleatorio con control que se realizaba, varios estudios sugerían que la infección por el virus del herpes simple tipo 2 aumentaba la susceptibilidad al VIH entre dos y tres veces y, por tanto, la supresión del VHS-2 debería haber reducido la posibilidad de que los voluntarios se infectaran por el virus de la inmunodeficiencia humana. La incidencia de úlceras genitales se redujo en un 37% entre los voluntarios que recibieron aciclovir, pero incluso esto fue mucho menos de lo que se observó en estudios anteriores.

Por ahora, sigue sin estar claro por qué este ensayo arrojó unos resultados tan inesperados. “¿Por qué no tenemos

ningún efecto en absoluto sobre el VIH?”, se pregunta Celum, quien cree que es poco probable que el VHS-2 no constituya un factor de riesgo del VIH, dada la gran cantidad de datos obtenidos que sugieren lo contrario; por este motivo, sugiere que la adhesión podría ser un factor que haya alterado los resultados. Los voluntarios en el estudio declararon unos niveles elevados de adhesión (toma de la medicación como se prescribe), pero Celum indicó que estos niveles podrían ser exagerados al estar basados en el comportamiento autodeclarado. La reducción inferior a la esperada de la presencia de úlceras genitales también varió geográficamente, lo que sugiere que, además, pueden existir motivos biológicos que expliquen el hecho de que no se haya observado ningún efecto sobre las tasas de infección por VIH, advierte Celum. Por ejemplo, podría haber diferencias en cómo se metabolizó el fármaco o en el grado de susceptibilidad del VHS-2 al fármaco, en función de las características básicas de la población en la que se probó.

Los resultados de los microbicidas no son satisfactorios

En febrero de 2008, la organización Population Council anunció los resultados de un ensayo de Fase III de Carraguard®, un gel microbicida que contenía carrageno, un compuesto obtenido a partir de algas y empleado como agente estabilizante y espesante en comida y cosméticos. Este ensayo, de reparto aleatorio, doble ciego y controlado con placebo, fue realizado en tres sedes de Suráfrica y contó con 6.202 mujeres con edades comprendidas entre 16 y 72 años. Se trata del primer ensayo de eficacia, de Fase III, de un candidato a microbicida que llega a completarse. El año pasado, un ensayo de Fase III con otro candidato, conocido como sulfato de celulosa, fue interrumpido prematuramente por el Comité de Seguimiento de Datos y Seguridad (DSMB, en sus siglas en inglés) después de que se observara un mayor número de infecciones por VIH entre las mujeres a las que se administró el microbicida que entre las que recibieron un gel placebo (véase ‘Cuestiones básicas’ del VAX de junio de 2007 sobre ‘Entender los Comités de Seguimiento de Datos y Seguridad’).

Los datos recogidos en el ensayo sobre Carraguard® revelaron que 134 personas que tomaron el microbicida candidato se infectaron por VIH, frente

a 151 que recibieron un gel con un placebo inactivo. La diferencia no fue considerada estadísticamente significativa y se concluyó que Carraguard® no fue eficaz en la protección de las mujeres frente al VIH (véase 'Cuestiones básicas' del VAX de febrero de 2008 sobre 'Entender los datos bioestadísticos y el ensayo STEP').

Determinar el uso

Al igual que en el estudio de supresión del VHS-2, un aspecto crítico del ensayo sobre Carraguard® fue la adhesión de las mujeres al producto probado. A las féminas se les aconsejó aplicar el microbicida antes de cada acto sexual y, aunque las tasas de adhesión declaradas por ellas mismas fueron del 96%, se estima que la adhesión real fue mucho menor. Para medir la adhesión al gel, se recabó información sobre la conducta directamente de las participantes y también se realizó una comprobación de los aplicadores. Todos los dispositivos empleados para aplicar el gel fueron tratados con un compuesto que, al ser sometido posteriormente a un colorante, cambiaría de color en caso de que el aplicador hubiera estado expuesto a la mucosa vaginal. Los resultados de estas pruebas pusieron de manifiesto que, en realidad, sólo el 44% de las mujeres usó el gel y se estimó que sólo el 10% lo había utilizado durante cada acto sexual.

La comprobación de los aplicadores es un método que se emplea para obtener una mejor estimación de la adhesión, pero incluso este enfoque presenta complicaciones. Barbara Friedland, de Population Council, señala que fue difícil determinar la eficacia de la prueba de los aplicadores: "Lo único que podemos afirmar es si el aplicador estuvo insertado en la vagina o no." Y añade: "No sabemos en qué momento del acto sexual se insertó en la vagina."

"Es posible que los bajos niveles de adhesión en el ensayo fueran responsables de la falta de eficacia del produc-

to", apunta Friedland. "También es posible que exista un motivo biológico, ya que funcionó en el laboratorio, pero no tuvo el mismo efecto en humanos", advierte. Se realizaron pruebas del microbicida en cultivos de células humanas, pero no se efectuaron estudios preclínicos en primates no humanos con el equivalente al VIH en monos, conocido como virus de la inmunodeficiencia simia (VIS), para valorar la eficacia del producto. Antes de iniciar el ensayo de Fase III, Population Council realizó dos estudios de seguridad, de Fase II, de Carraguard® en Suráfrica y Tailandia, contando para ello con 565 mujeres no infectadas.

Tanto en la CROI como en la conferencia Microbicidas 2008 se presentó más información sobre el anteriormente interrumpido ensayo del microbicida de sulfato de celulosa realizado por CONRAD (una organización estadounidense centrada en la salud reproductiva). Una vez interrumpido el ensayo por el DSMB, se intentó comprobar si el gel microbicida estaba aumentando de algún modo el riesgo de infección por VIH. Un equipo de investigadores de la Facultad de Medicina Albert Einstein de Nueva York (EE UU) llevó a cabo estudios de laboratorio con el candidato a microbicida aplicado en tejidos vaginales. Se descubrió que el sulfato de celulosa afecta a las proteínas que ayudan a establecer sólidas uniones entre las células que conforman las capas del tejido vaginal, que constituye la primera línea de defensa frente al VIH. Esta alteración facilita que el VIH pueda atravesar la barrera mucosal (véase 'Cuestiones básicas' del VAX de enero de 2008 sobre 'Entender la transmisión del VIH'). Estos hallazgos proporcionan una posible explicación respecto a cómo el sulfato de celulosa podría haber aumentado la vulnerabilidad de las mujeres al VIH; el equipo de expertos argumenta que este tipo de estudio de laboratorio se debería efectuar con todos los futuros candidatos a microbicidas.

sobre los retos metodológicos presentes en la realización de ensayos de prevención del VIH distintos a las vacunas. El informe final basado en esos actos, así como en las visitas a sedes de ensayos clínicos en Uganda y Suráfrica realizadas por miembros del comité del IOM, acaba de ser hecho público el pasado mes de febrero (www.nap.edu/catalog/12056.html).

Tanto los encuentros como el informe final fueron encargados por la

En conjunto, estos resultados suponen unas noticias que enfrían el ánimo en el campo de la prevención del VIH; con todo, al mismo tiempo, se ha registrado un gran progreso en la comprensión de cuestiones científicas básicas que abren potenciales vías de exploración tanto para la prevención como el tratamiento del VIH.



DIRECTORA DE EDICIÓN:

Kristen Jill Kresge

REDACTOR CIENTÍFICO:

Dr. Andreas von Bubnoff

DIRECTORA DE PRODUCCIÓN:

Nicole Sender

EDITOR:

Dr. Simon Noble

Andreas von Bubnoff y Alix Morris contribuyeron en el artículo de 'Lo más destacado'.

Las secciones 'Noticias internacionales' y 'Cuestiones básicas' fueron escritas por Kristen Jill Kresge.



TRADUCCIÓN Y MAQUETACIÓN DE LA VERSIÓN EN ESPAÑOL
Grupo de Trabajo sobre Tratamientos de VIH (GtT).
Barcelona, España. www.gtt-vih.org

SUSCRIPCIÓN: Si quieres recibir una suscripción gratuita a VAX por correo electrónico (o modificar los detalles de tu suscripción) puedes ir a www.iavireport.org y pinchar en el enlace correspondiente en el recuadro amarillo en la esquina superior izquierda. Si quieres recibir copias impresas del VAX para distribuir y/o emplear en tus programas, puedes realizar tu pedido empleando esos mismos enlaces de suscripción. Para más información consulta en www.iavireport.org

VAX es un boletín mensual del IAVI Report, una publicación de la Iniciativa Internacional por una Vacuna contra el SIDA (IAVI) sobre la investigación en vacunas contra el SIDA. En la actualidad está disponible en inglés, francés, alemán, español y portugués en forma de fichero pdf que puedes descargar (www.iavireport.org) o de boletín que se envía por correo electrónico. La versión española de VAX se puede recibir por correo electrónico suscribiéndose en <http://gtt-vih.org/actualizate/suscripciones>

IAVI es una organización internacional sin ánimo de lucro que trabaja para acelerar la investigación de una vacuna para prevenir la infección por VIH y SIDA. Fundada en 1996 y con actividad en 23 países, IAVI y su red de colaboradores investiga y desarrolla vacunas candidatas. IAVI también realiza activismo para que la vacuna constituya una prioridad mundial y trabaja para asegurar que la futura vacuna esté disponible para todo aquel que la necesite. Más información en www.iavi.org

Copyright © 2008

Noticias Internacionales

Abordar los retos que suponen los ensayos de prevención del VIH

El prestigioso Instituto de Medicina de EE UU (IOM, en sus siglas en inglés), un grupo asesor independiente sobre políticas de salud pública, convocó el año pasado una serie de encuentros

Fundación Bill & Melinda Gates. La fundación pidió al comité del IOM que se centrara, en particular, en la investigación referente a los microbicidas y la profilaxis pre-exposición (PPrE; véase 'Lo más destacado' del VAX de mayo de 2006 sobre 'Tratamiento como prevención'), y ofrece recomendaciones respecto a cómo podrían llevarse los futuros ensayos de modo que aumenten su probabilidad de tener éxito y permitan a los donantes que inviertan de forma óptima sus limitados recursos financieros.

En los encuentros públicos, los componentes del comité y los investigadores más destacados en la materia debatieron sobre varios de los temas más acuciantes relacionados con el diseño y la realización de ensayos de prevención del VIH a gran escala (véase "Advisory Panel considers complexities of HIV prevention trials" del IAVI Report de enero-febrero de 2007 y "Optimizing HIV prevention research" del IAVI Report de marzo-abril 2007).

En el informe final se da una visión general de la reciente serie de ensayos clínicos de fases avanzadas centrados en el campo de la prevención del VIH que no han conseguido ofrecer ningún

beneficio a la hora de reducir el riesgo de infección por el virus (véase la sección 'Lo más destacado' en este mismo número), lo que ha llevado a los autores a concluir: "Es poco probable que, en un futuro cercano, se pueda contar con una intervención biomédica que sea casi perfecta para prevenir la infección por VIH."

La importancia de estimar de forma precisa la incidencia del VIH se sitúa entre las principales cuestiones puestas de relieve en el informe. Esto se convirtió en un motivo de preocupación desde el momento en que numerosos ensayos de prevención tuvieron que interrumpirse de forma prematura debido a que la incidencia de VIH observada durante los mismos fue menor a las estimaciones iniciales en las que se basó el ensayo (véase 'Cuestiones Básicas' del VAX de julio de 2007 sobre 'Entender la incidencia del VIH'). El comité del IOM recomienda que todos los ensayos de etapas avanzadas se diseñen a partir de estimaciones de incidencia obtenidas empleando los tradicionales estudios de seguimiento de cohortes de personas sin VIH en las comunidades donde tendrá lugar el ensayo. Los autores

también sugieren que esta estimación se corrobore con, al menos, otra fuente.

Las altas tasas de embarazo durante los ensayos de prevención del VIH y el impacto sobre la retención de las voluntarias constituyeron otra cuestión crítica debatida en los encuentros del comité y que está recogida en el informe (véase 'Cuestiones Básicas' en este número). Por lo general, a las voluntarias no se les permite recibir la intervención experimental durante el embarazo por los posibles riesgos de seguridad que supone para el feto. Sin embargo, su exclusión del ensayo puede crear confusión en los resultados. Respecto a este tema, los autores sugieren que los investigadores intenten determinar la seguridad de la intervención para las mujeres embarazadas a fin de precisar en qué circunstancias podrían las mujeres seguir participando en los ensayos de prevención del VIH durante el embarazo.

El informe también pone de relieve diversos modos en los que se pueden diseñar los ensayos para determinar con más eficacia la influencia del comportamiento y la adhesión sobre los resultados finales.

CUESTIONES BÁSICAS: Entender el proceso de inscripción y retención de mujeres en los ensayos clínicos

Algunos factores a tener en cuenta en el proceso de inscripción y retención de mujeres en ensayos clínicos de vacunas del SIDA

Para determinar la seguridad y eficacia de las candidatas a vacunas del SIDA, se deben probar en poblaciones muy afectadas por la enfermedad, lo que requiere que se realicen ensayos clínicos de estas vacunas en los países en vías de desarrollo con las mayores tasas de infección por VIH.

Asimismo, es necesario que la candidata a vacuna se pruebe en aquellas personas y poblaciones que más se podrían beneficiar de una vacuna preventiva del SIDA, lo que incluye a grupos en situación de alto riesgo de infección por VIH, bien por contacto sexual o por transmisión sanguínea (como es el caso de los usuarios de drogas inyectables [UDI]). En muchos países, las mujeres corren un riesgo cada vez mayor de infectarse por VIH. Según el último

informe del Programa Conjunto de Naciones Unidas sobre VIH/SIDA (ONU-SIDA), hecho público en noviembre de 2007, el 68% del total mundial de personas infectadas por el virus vive en el África subsahariana y la mayoría de ellas son mujeres. Por tanto, es una cuestión crucial que se evalúen candidatas a vacunas del SIDA en voluntarias sin VIH.

Alcanzar el objetivo

A menudo, se establecen objetivos específicos referentes al número de mujeres que van a inscribirse en un ensayo clínico de vacuna del SIDA. Si el porcentaje de voluntarias es demasiado bajo, es posible que no se puedan extraer conclusiones respecto a la seguridad o eficacia de la candidata a vacuna en las mujeres.

También es importante que durante un ensayo de eficacia o de eficacia preliminar, como el ensayo de Fase IIb de prueba de concepto, las mujeres tengan riesgo de infección por VIH (véase 'Cuestiones básicas' del VAX de julio de

2007 sobre 'Entender la incidencia del VIH'). Este tema se ha puesto de relieve a raíz del reciente ensayo STEP, en el que se probó la candidata a vacuna del SIDA de Merck (véase 'Lo más destacado' del VAX de octubre-noviembre de 2007, '¿Un paso atrás?'). La mayoría de los voluntarios inscritos en sedes de América del Norte y del Sur, Australia y el Caribe eran hombres que practican sexo con hombres. La tercera parte de las participantes eran mujeres, pero, durante el transcurso del ensayo, sólo se produjo una infección por VIH entre las voluntarias. Como resultado, se excluyó a todas las mujeres del análisis final de datos. Para el ensayo Phambili, un estudio que acompañaba al ensayo STEP y que fue realizado en Suráfrica, se planeaba inscribir sobre todo a mujeres, pero este estudio fue interrumpido prematuramente por el Comité de Seguimiento de Datos y Seguridad tras observar los resultados del ensayo STEP.

Inscribir a mujeres

Inscribir a mujeres en los ensayos de vacunas del SIDA puede constituir un reto. En algunos lugares, a las mujeres les resulta complicado participar debido a que son las únicas cuidadoras en sus familias y, por tanto, no pueden realizar las visitas regulares a la sede del ensayo. Para facilitar la participación femenina, algunas sedes de ensayo clínico ofrecen servicios supervisados de atención infantil y animan a que las mujeres traigan con ellas a sus hijos en las visitas clínicas.

En otras situaciones, las mujeres no se atreven a participar sin contar con el permiso de sus parejas masculinas o maridos. Una estrategia empleada para animar la participación en estos casos consiste en ofrecer la realización de *counselling* y pruebas del VIH voluntarios a las parejas (véase 'Cuestiones Básicas' del VAX de octubre de 2005 sobre 'Entender la realización voluntaria del *counselling* y la prueba para parejas'). En muchas sedes donde se establecen cohortes de parejas se ha podido inscribir a un mayor número de mujeres voluntarias sin VIH para los ensayos de vacunas del SIDA.

Embarazo y participación

Las mujeres también podrían mostrarse reacias a participar en un ensayo si desean quedarse embarazadas. A las mujeres embarazadas no se les permite

inscribirse en los ensayos clínicos de vacunas del SIDA por motivos de seguridad, debido al posible efecto que podría provocar el producto sobre ellas o el feto. Si una mujer queda embarazada durante el transcurso de un ensayo de vacuna del SIDA, no se le autoriza que reciba más vacunaciones. Por lo general, las mujeres que quedan embarazadas durante un ensayo de vacuna del SIDA, y sus bebés, reciben un seguimiento hasta el final del ensayo para controlar la presencia de cualquier posible efecto adverso de la vacuna. Durante los ensayos de microbicidas o de profilaxis pre-exposición (en donde se administra antirretrovirales a las mujeres para intentar prevenir la infección por VIH), las mujeres deben interrumpir el uso del producto durante el periodo de gestación.

En todos los ensayos de prevención del VIH, las mujeres reciben *counselling* sobre el uso de algunos tipos de anticonceptivos para evitar el embarazo. Algunos ensayos requieren que las mujeres empleen anticonceptivos hormonales, orales o inyectables, además de un método de barrera como los condones para que no se queden embarazadas. Pero éste es un tema algo controvertido, ya que algunos estudios sugieren que los anticonceptivos hormonales pueden aumentar el riesgo femenino de infección por VIH. Sin embargo, esta asociación aún no se ha

probado. Se requiera tomar anticonceptivos hormonales o no, a las voluntarias se les ofrecen de forma gratuita. Con todo, estos servicios no siempre se proporcionan en las sedes de ensayo clínico, sino que las mujeres son derivadas a una clínica de la zona que suministre este tipo de anticonceptivos.

A pesar de los esfuerzos por facilitar el acceso a los anticonceptivos, las tasas de embarazo durante algunos ensayos de prevención del VIH han sido bastante altas. Todas las mujeres son sometidas a pruebas del VIH antes de la inscripción y se especula que aquellas que averiguan que no tienen el virus podrían elegir ese momento para quedarse embarazadas. En un ensayo sobre microbicidas realizado en Nigeria, el 7% de las mujeres que se examinaron para la participación ya estaba embarazada y, durante su transcurso, el 30% de las participantes quedó en estado. Durante un ensayo sobre profilaxis pre-exposición, la tasa total de embarazos en todas las sedes de Camerún, Nigeria y Ghana fue del 56%. Si se excluye del ensayo a un porcentaje tan elevado de mujeres durante un periodo tan prolongado, el ensayo podría perder su relevancia estadística, lo que limita la capacidad para interpretar los datos y extraer conclusiones sobre la seguridad y eficacia de la intervención sometida a prueba.