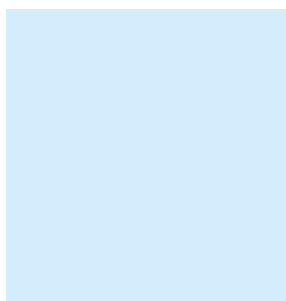


Consideraciones éticas en los ensayos biomédicos de prevención del VIH

[Punto de orientación añadido en 2012]

Documento de orientación del ONUSIDA y la OMS



ONUSIDA
PROGRAMA CONJUNTO DE LAS NACIONES UNIDAS SOBRE EL VIH/SIDA

ACNUR
UNICEF
PMA
FINUD
UNFPA

ONUDD
OIT
UNESCO
OMS
BANCO M.



**Organización
Mundial de la Salud**

Fotografías de la portada: L Taylor/ONUSIDA, S Noorani/
ONUSIDA

JC2304S (versión original española JC1534S, febrero de 2008)

Punto de orientación añadido en 2012

Versión original inglesa JC1534E, julio de 2007:
Ethical considerations in biomedical HIV prevention trials.
Traducción – ONUSIDA

© Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/Sida
(ONUSIDA), 2012. Reservados todos los derechos.

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.

El ONUSIDA no garantiza que la información contenida en
la presente publicación sea completa y correcta, y no se
responsabiliza de los posibles daños y perjuicios que pudieran
producirse como resultado de su utilización.

ISBN: 978 92 9173 958 5

Consideraciones éticas

en los ensayos biomédicos de prevención del VIH

[Punto de orientación añadido en 2012]

Agradecimientos

El ONUSIDA y la OMS agradecen la contribución del Grupo de Expertos que propuso los cambios al documento de orientación del ONUSIDA de 2000 "Cuestiones éticas en la investigación de vacunas preventivas contra el VIH". Los miembros del Grupo de Expertos se reunieron en Montreux (Suiza), en una sesión de consulta presidida por Catherine Hankins (Secretaría del ONUSIDA) para revisar el documento completo, discutir cada orientación y llegar a un consenso sobre la redacción propuesta.

Miembros del Grupo de Expertos:

Quarraisha Abdool Karim*, Director Asociado Científico, Centro para el Programa de Investigación del Sida en Sudáfrica, Universidad de Columbia, Nueva York y Universidad de KwaZulu-Natal, Durban (Sudáfrica)

Jorge Beloqui*, Grupo de Incentivo à Vida, Sao Paulo (Brasil)

Alexander M. Capron, Universidad de California del Sur, Los Ángeles (Estados Unidos de América)

Dirceu Greco, Profesor, Medicina Interna, Coordinador del Centro de Investigación Clínica, Hospital Universitario y Facultad de Medicina, Universidad Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte (Brasil)

Lori Heise*, Campaña Mundial pro Microbicidas, Washington DC (Estados Unidos de América)

Ruth Macklin, Facultad de Medicina Albert Einstein, Nueva York (Estados Unidos de América)

Sheena McCormack, Programa de Desarrollo de Microbicidas, Unidad de Ensayos Clínicos del Consejo de Investigación Médica, Londres (Reino Unido)

Kathleen MacQueen, Family Health International, Research Triangle Park, Carolina del Norte (Estados Unidos de América)

Vasanth Muthuswamy*, Consejo de Investigaciones Médicas de la India, Nueva Delhi (India)

Punnee Pitisuttithum, Profesor de Medicina Tropical, Facultad de Medicina Tropical, Universidad Mahidol, Bangkok (Tailandia)

Carmel Shalev, Facultad de Derecho, Universidad de Tel Aviv (Israel)

Cathy Slack, Grupo sobre Ética de la Vacuna contra el VIH/Sida (HAVEG), Universidad de Natal, Durban (Sudáfrica)

Daniel Tarantola, Universidad de Nueva Gales del Sur, Sydney (Australia)

Morenike Ukpang, Grupo de Presión por las Vacunas contra el VIH y los Microbicidas (Nigeria)

Steve Wakefield, Red de Ensayos de la Vacuna contra el VIH, Seattle (Estados Unidos de América)

Mitchell Warren*, Coalición para la Promoción de la Vacuna contra el VIH, Nueva York (Estados Unidos de América)

La supervisión del proceso de revisión del documento de orientación estuvo a cargo de un grupo de trabajo del ONUSIDA/OMS compuesto por los siguientes miembros:

Catherine Hankins, Secretaría del ONUSIDA, Ginebra (Suiza) – (presidenta)

Saladin Osmanov, Organización Mundial de la Salud, Ginebra (Suiza)

Zarifah Reed, Organización Mundial de la Salud, Ginebra (Suiza)

Jason Sigurdson, Secretaría del ONUSIDA, Ginebra (Suiza)

Marie-Charlotte Bouesseau*, Organización Mundial de la Salud, Ginebra (Suiza)

Yves Souteyrand*, Organización Mundial de la Salud, Ginebra (Suiza)

Tatiana Lemay*, Secretaría del ONUSIDA, Ginebra (Suiza)

Jolene Nakao, Secretaría del ONUSIDA, Ginebra (Suiza)

El ONUSIDA y la OMS también expresan su sincero agradecimiento a Carmel Shalev, que preparó el borrador para el Grupo de Expertos incorporando el contenido y las recomendaciones de las reuniones y consultas sobre temas relacionados con el comportamiento ético de los ensayos biomédicos de prevención del VIH, así como de otras publicaciones relacionadas desde el año 2000.

Catherine Hankins, Carmel Shalev y Jolene Nakao concluyeron las revisiones tras la reunión de Montreux. Mihika Acharya y Constance Kponvi ayudaron con la corrección y Lon Rahn se ocupó de la maquetación.

Un documento afín que los lectores tal vez deseen consultar es *Good Participatory Practice for Biomedical HIV Prevention Trials*, del ONUSIDA y AVAC. Se ocupa de los principios centrales y las actividades esenciales durante todo el ciclo de vida de la investigación proporcionando una base para la participación de la comunidad en la misma. Está disponible en la web del ONUSIDA en diferentes idiomas. Para más información, contacte con gpp@unaids.org

En 2010-2011, el ONUSIDA y la OMS organizaron tres consultas con las principales partes interesadas en Estambul, Kuala Lumpur y Buenos Aires para Europa oriental/Asia central, Asia, y las regiones americanas donde el uso de drogas inyectables con equipos contaminados es una vía importante de transmisión del VIH. Las recomendaciones de estas consultas sirvieron de base para el desarrollo de 20 puntos de orientación que abordan la participación significativa de los usuarios de drogas inyectables en los ensayos biomédicos de prevención del VIH.

* No asistió a la reunión de Montreux.

Índice

Orientaciones	2
INTRODUCCIÓN	6
CONTEXTO	9
ORIENTACIONES PROPUESTAS	15
Orientación nº 1: Desarrollo de intervenciones biomédicas de prevención del VIH	15
Orientación nº 2: Participación de la comunidad	17
Orientación nº 3: Fortalecimiento de la capacidad	21
Orientación nº 4: Revisión científica y ética	23
Orientación nº 5: Fases del ensayo clínico	25
Orientación nº 6: Protocolos de investigación y poblaciones de estudio	28
Orientación nº 7: Selección de los participantes	29
Orientación nº 8: Poblaciones vulnerables	31
Orientación nº 9: Las mujeres	33
Orientación nº 10: Los niños y los adolescentes	36
Orientación nº 11: Perjuicios potenciales	40
Orientación nº 12: Beneficios	43
Orientación nº 13: Criterio de prevención	45
Orientación nº 14: Atención y tratamiento	48
Orientación nº 15: Grupos de control	51
Orientación nº 16: Consentimiento informado	52
Orientación nº 17: Seguimiento del consentimiento informado y las intervenciones	56
Orientación nº 18: Confidencialidad	57
Orientación nº 19: Disponibilidad de los resultados	60
Orientación nº 20: Usuarios de drogas inyectables	63
BIBLIOGRAFÍA	70

Orientación n° 1: Desarrollo de intervenciones biomédicas de prevención del VIH

Dada la gravedad de la epidemia del VIH y sus consecuencias de carácter humano, social, económico y de salud pública, los países, los asociados para el desarrollo y las organizaciones internacionales pertinentes deberían promover el establecimiento y fortalecimiento de conocimientos e incentivos suficientes para facilitar el desarrollo rápido y ético de métodos biomédicos adicionales de prevención del VIH seguros y eficaces, tanto desde el punto de vista de los países y comunidades donde se efectúen los ensayos biomédicos de prevención del VIH, como desde el de los patrocinadores e investigadores de tales ensayos.

Orientación n° 2: Participación de la comunidad

Para asegurar la calidad ética y científica y el resultado de la investigación programada, su pertinencia para la comunidad afectada y su aceptación por ella, los investigadores y los patrocinadores del ensayo deberían consultar a las comunidades a través de un proceso participativo transparente y válido que las involucre desde el principio y de forma continua en el diseño, desarrollo, aplicación, seguimiento y difusión de los resultados de los ensayos biomédicos de prevención del VIH.

Orientación n° 3: Fortalecimiento de la capacidad

Los asociados para el desarrollo y las organizaciones internacionales pertinentes deberían colaborar y apoyar las estrategias de los países con el fin de mejorar la capacidad, de modo que los países y comunidades en los que se prevea efectuar los ensayos puedan poner en práctica una autodeterminación válida con respecto a las decisiones sobre la conducta científica y ética de los ensayos biomédicos de prevención del VIH y funcionar como asociados en igualdad de condiciones con los patrocinadores del ensayo, los investigadores locales y externos, y otros interlocutores en un proceso cooperativo.

Orientación n° 4: Revisión científica y ética

Los investigadores y patrocinadores del ensayo deberían efectuar ensayos biomédicos de prevención del VIH sólo en países y comunidades que tengan la capacidad de llevar a cabo una revisión científica y ética apropiada, independiente y competente.

Orientación n° 5: Fases del ensayo clínico

Dado que las fases I, II y III en el desarrollo clínico de la intervención biomédica preventiva del VIH tienen sus requisitos científicos particulares y plantean problemas éticos específicos, los investigadores y patrocinadores del ensayo deberían justificar siempre, y por adelantado, la elección de las poblaciones de estudio para cada fase del ensayo, en términos científicos y éticos en todos los casos, independientemente de dónde se halle la población del estudio. En general, las fases clínicas iniciales de la investigación biomédica de prevención del VIH deben llevarse a cabo en comunidades que sean menos vulnerables al perjuicio o la explotación, habitualmente en el propio país patrocinador. Sin embargo, los países pueden

decidir, por razones científicas y de salud pública válidas, realizar cualquier fase del ensayo en sus propias poblaciones, siempre que sean capaces de asegurar una infraestructura científica y unas protecciones éticas suficientes.

Orientación nº 6: Protocolos de investigación y poblaciones de estudio

Con el fin de llevar a cabo ensayos biomédicos de prevención del VIH de una forma éticamente aceptable, los investigadores y las entidades de supervisión pertinentes deberían asegurar que el protocolo de investigación sea apropiado desde un punto de vista científico y que las intervenciones utilizadas en los campos experimental y de control sean justificables éticamente.

Orientación nº 7: Selección de los participantes

Con el fin de llevar a cabo ensayos biomédicos de prevención del VIH de una forma éticamente aceptable, la participación de las personas debe ser voluntaria y la selección de las comunidades y las personas participantes justa y justificable desde el punto de vista de los objetivos científicos de la investigación.

Orientación nº 8: Poblaciones vulnerables

El protocolo de investigación debería describir los contextos sociales de una población propuesta (país o comunidad) para la investigación que creen condiciones para una posible explotación o una mayor vulnerabilidad entre los participantes potenciales, así como los pasos que se darán para superarlas y proteger los derechos, la dignidad, la seguridad y el bienestar de los participantes.

Orientación nº 9: Las mujeres

Los investigadores y los patrocinadores del ensayo deberían incorporar mujeres en los ensayos clínicos con el fin de verificar la seguridad y eficacia desde su punto de vista, además de la inmunogenicidad en el caso de ensayos de vacunas, puesto que las mujeres, incluidas aquellas que son sexualmente activas, las que están embarazadas, las potencialmente embarazadas y las que amamantan, podrían ser receptoras en el curso de su vida de futuras intervenciones biomédicas de prevención del VIH seguras y eficaces. Durante la investigación, las mujeres deben recibir información adecuada sobre los riesgos para sí mismas y para sus fetos o hijos lactantes, cuando éste sea el caso.

Orientación nº 10: Los niños y los adolescentes

Los niños y los adolescentes deberían participar en ensayos clínicos con el fin de verificar la seguridad y eficacia desde su punto de vista, además de la inmunogenicidad en el caso de vacunas, puesto que podrían ser receptores de futuras intervenciones biomédicas preventivas del VIH. Los investigadores, los patrocinadores del ensayo y los países deben hacer esfuerzos para diseñar y aplicar programas de desarrollo de productos biomédicos de prevención del VIH que aborden especialmente las cuestiones de seguridad, éticas y jurídicas particulares de los niños y adolescentes y protejan sus derechos y su bienestar durante la participación.

Orientación n° 11: Perjuicios potenciales

En los protocolos de investigación deberían especificarse, de la forma más completa y razonable posible, la naturaleza, magnitud y probabilidad de todos los perjuicios potenciales que podrían derivarse de la participación en el ensayo biomédico de prevención del VIH, así como las formas de minimizarlos, mitigarlos y remediarlos.

Orientación n° 12: Beneficios

El protocolo de investigación debería especificar claramente los beneficios que se prevén de los procedimientos e intervenciones necesarios para la ejecución científica del ensayo. Además, el protocolo debe dar una idea general de los servicios, productos y demás intervenciones auxiliares provistos en el curso de la investigación que tienen probabilidades de resultar beneficiosos para las personas que participan en los ensayos.

Orientación n° 13: Criterio de prevención

Los investigadores, el personal de investigación y los patrocinadores del ensayo deberían asegurar, como parte integral del protocolo de investigación, que se proporcione a los participantes el asesoramiento adecuado y el acceso a todos los métodos más avanzados de reducción de riesgo de VIH durante toda la duración del ensayo biomédico de prevención del VIH. Deberían añadirse nuevos métodos de reducción de riesgo de VIH, sobre la base de consultas entre las partes interesadas de la investigación, incluida la comunidad, a medida que éstos se validen científicamente o sean aprobados por las autoridades pertinentes.

Orientación n° 14: Atención y tratamiento

A los participantes que contraigan la infección por el VIH durante el ensayo biomédico de prevención del VIH debería proporcionárseles acceso a pautas de tratamiento reconocidas internacionalmente como óptimas. Antes del inicio del ensayo, todas las partes interesadas de la investigación deberían llegar a un acuerdo, por medio de procesos de participación, sobre los mecanismos para proporcionar y mantener tal atención y tratamiento relacionados con el VIH.

Orientación n° 15: Grupos de control

Los participantes tanto en el grupo de control como de intervención deberían ser objeto de todas las medidas eficaces establecidas de reducción de riesgo de VIH. El uso de un grupo de control que recibe solo un placebo es éticamente aceptable en un ensayo biomédico de prevención del VIH sólo cuando ningún modo de prevención del VIH del tipo en estudio haya demostrado su eficacia en poblaciones comparables.

Orientación n° 16: Consentimiento informado

Cada voluntario cuya elegibilidad para un ensayo biomédico de prevención del VIH está en estudio debe otorgar el consentimiento informado basado en una información completa, precisa y convenientemente transmitida y comprendida antes de incorporarse al ensayo. Los investigadores y el personal de investigación deberían hacer esfuerzos para asegurar que, a medida que progrese el ensayo,

los participantes sigan comprendiéndolo y participando libremente en él. También debe obtenerse el consentimiento informado, con asesoramiento previo y posterior a la prueba, cada vez que se someta a un participante a una prueba del VIH antes, durante y después de la investigación.

Orientación nº 17: Seguimiento del consentimiento informado y las intervenciones

Antes de que comience el ensayo, los investigadores, patrocinadores del ensayo, países y comunidades deberían acordar un plan para vigilar la conformidad inicial y continuada del consentimiento informado y las intervenciones para la reducción de riesgos, incluidos el asesoramiento y el acceso a métodos de reducción de riesgo de VIH de eficacia comprobada.

Orientación nº 18: Confidencialidad

Los investigadores y el personal de investigación deberían asegurar el respeto pleno del derecho de los participantes potenciales o reales a la confidencialidad de la información revelada o descubierta en los procesos de selección y consentimiento informado, y durante la ejecución del ensayo. Los investigadores tienen la obligación permanente con los participantes de desarrollar y aplicar procedimientos para mantener la confidencialidad y seguridad de la información recogida.

Orientación nº 19: Disponibilidad de los resultados

Durante las fases iniciales del desarrollo de un ensayo biomédico de prevención del VIH, los patrocinadores del ensayo y los países deberían establecer responsabilidades y planes para poner a disposición, lo antes posible, cualquier intervención biomédica preventiva del VIH que haya demostrado seguridad y eficacia, junto con otros conocimientos y beneficios que ayuden a fortalecer la prevención del VIH, a todos los participantes en ensayos en los que se haya probado dicha intervención, así como a otras poblaciones más expuestas al riesgo de infección por el VIH en el país, potencialmente por medio de la transferencia de tecnología.

Orientación nº 20: Usuarios de drogas inyectables

Los investigadores y patrocinadores deben incluir a usuarios de drogas inyectables en los ensayos de prevención biomédica del VIH a fin de verificar la seguridad, la eficacia y la efectividad desde su propia experiencia, incluida la inmunogenicidad en el caso de las vacunas. Al igual que ocurre con otros grupos de población clave más expuestos al riesgo de infección por el VIH, permitir a los usuarios de drogas inyectables acceder a intervenciones preventivas del VIH cuya eficacia ha sido demostrada es una obligación para la sanidad pública. Los investigadores y patrocinadores de los ensayos deberían incluir de forma significativa a usuarios de drogas inyectables, así como a otras partes interesadas, con el fin de superar los complejos retos de índole legal, ética y normativa que se plantean en torno a la participación de estos usuarios en los ensayos biomédicos de prevención del VIH. Una conducta ética en los ensayos ha de fundamentarse en la última evidencia científica sobre estrategias demostradas de prevención del VIH y garantizar la protección de los derechos humanos, la seguridad y el bienestar de los participantes.

INTRODUCCIÓN

Bien adentrada la tercera década de la pandemia de sida, seguimos careciendo de una vacuna preventiva contra el VIH, microbicidas, productos o fármacos eficaces para reducir el riesgo de infección por el virus. A medida que aumentan de las cifras de personas infectadas por el VIH y de fallecidos a causa del sida, la necesidad de tales intervenciones biomédicas de prevención se hace aún más urgente. Varios de estos productos están en diversas etapas de desarrollo, incluidos algunos ensayos sobre su eficacia actualmente en fase III. El desarrollo satisfactorio de intervenciones preventivas del VIH eficaces requiere el estudio simultáneo de muchos productos candidatos en diferentes poblaciones del mundo. Esto, a su vez, exigirá un gran esfuerzo cooperativo internacional que debe incluir asociados de diversos sectores sanitarios, organizaciones intergubernamentales, gobiernos, instituciones de investigación, industria y poblaciones afectadas. También exigirá que esos asociados sean capaces y estén dispuestos a abordar las complejas cuestiones éticas que surgen durante el desarrollo de productos biomédicos de prevención del VIH.

Tras las deliberaciones de 1997-1999, en las que participaron abogados, promotores, sociólogos, deontólogos, especialistas en vacunas, epidemiólogos, representantes de organizaciones no gubernamentales (ONG), personas que viven con el VIH y personas que trabajan en el campo de la política sanitaria de un total de 33 países, el ONUSIDA publicó en 2000 un documento de orientación sobre cuestiones éticas en la investigación de vacunas preventivas contra el VIH. Desde entonces ha habido muchos acontecimientos relacionados con la ejecución de ensayos biomédicos de prevención del VIH, incluidos los ensayos de vacunas, y se han celebrado consultas para estudiar asuntos clave como:

- La creación de asociaciones efectivas, la colaboración y participación de la comunidad en ensayos de prevención del VIH (Sociedad Internacional del Sida (IAS) 2005; ONUSIDA 2006; ONUSIDA/Coalición pro Vacuna contra el Sida (AVAC) 2007);
- La inclusión de adolescentes en ensayos de vacunas contra el VIH (OMS/IVR 2002; OMS/ONUSIDA 2004; OMS/ONUSIDA/Programa Africano para una Vacuna contra el Sida 2006);

- Cuestiones de género relacionadas con la participación y el consentimiento informado (OMS/ONUSIDA 2004);
- Prestación de apoyo, atención y tratamiento a los participantes y la comunidad involucrada en los ensayos de prevención del VIH (OMS/ONUSIDA 2003; Sociedad Internacional del Sida 2005; ONUSIDA 2006; Foro para la Investigación en Colaboración 2006; Foro de Enlace con la industria de la Sociedad Internacional del Sida 2007;
- Responsabilidades posteriores al ensayo de los patrocinadores, los investigadores y los proveedores locales (AVAC y Consejo Internacional de Organizaciones de Servicios sobre el Sida, 2005).

Con arreglo esta consultas y a la evolución en el nivel de prevención, tratamiento y atención disponibles en la era marcada por la consigna “hacia el acceso universal”, se revisó y actualizó el documento de orientación de 2000. La revisión incorpora los acontecimientos que han tenido lugar desde la publicación original, incluidas las enseñanzas adquiridas en el campo de la investigación biomédica de prevención del VIH. En la actualidad se exploran muchas estrategias diferentes de prevención del VIH, incluidos los microbicidas, las vacunas, los métodos de barrera de iniciativa femenina, el tratamiento/supresión del virus del herpes simple-2 (HSV-2), el índice de tratamiento de la pareja, la profilaxis antirretrovírica anterior a la exposición, la prevención de la transmisión materno-infantil y los programas de mantenimiento/sustitución para los usuarios de drogas inyectables. Cabe señalar, tras la convincente evidencia de una reducción del 50 al 60 por ciento en el contagio del VIH en hombres que se sometieron a una circuncisión en tres ensayos aleatorios controlados en Sudáfrica, Kenya y Uganda, la OMS y el ONUSIDA elaboraron en 2007 recomendaciones en las que consideran la circuncisión masculina adulta un medida de reducción de riesgos en los hombres, especialmente en epidemias de VIH generalizadas de alta prevalencia, en las que predomina la transmisión heterosexual. Por último, las orientaciones de este documento se ocupan específicamente de las intervenciones de ensayos biomédicos de prevención del VIH, pero también resultan pertinentes para aquellas personas involucradas en diversos métodos de prevención del VIH relacionados con el comportamiento.

El presente documento no pretende informar de manera exhaustiva de las discusiones, debates, consensos y desacuerdos que surgieron entre las distintas partes interesadas en la investigación de la prevención del VIH. Por

el contrario, hace hincapié en algunos de los elementos críticos y éticos que, desde la perspectiva del ONUSIDA y la OMS, deben considerarse en las actividades de desarrollo de intervenciones biomédicas de prevención del VIH seguras y eficaces. Cuando, en opinión del ONUSIDA y la OMS, esas cuestiones ya se han abordado adecuadamente en otros documentos existentes, no se intenta duplicar o sustituir tales textos, que deben consultarse de forma pormenorizada durante todas las actividades de desarrollo de productos biomédicos de prevención del VIH. Entre esos documentos figuran: el *Código de Nuremberg* (1947); la *Declaración de Helsinki*, adoptada inicialmente por la Asociación Médica Mundial en 1964 y posteriormente enmendada en 2000; las *Directrices Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos*, revisadas en 2000, del Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas (CIOMS) (y elaboradas en estrecha colaboración con la OMS); el *Handbook for Good Clinical Research Practice* (2005) de la Organización Mundial de la Salud; la *Directriz de Buena Práctica Clínica de la Conferencia Internacional sobre Armonización* (ICH GCP) (1996) y *Interim Guidelines on Protecting the Confidentiality and Security of HIV Information* del ONUSIDA (2007).

La orientación sistemática sobre la función y las responsabilidades de las entidades que financian y ejecutan los ensayos de prevención del VIH con respecto a los participantes y sus comunidades puede consultarse en el documento del ONUSIDA y AVAC *Good Participatory Practice Guidelines for Biomedical HIV Prevention Trials* (2007).

Confiamos en que el presente documento sea de utilidad para los posibles voluntarios en la investigación y los participantes en ensayos, los investigadores, el personal de investigación, los miembros de la comunidad, representantes gubernamentales, empresas farmacéuticas y otros asociados empresariales, patrocinadores del ensayo, comités de revisión ética y científica implicados en el desarrollo de productos e intervenciones biomédicas de prevención del VIH. Se sugieren criterios —y procesos para llegar a ellos— que pueden utilizarse como marco de referencia a partir de los cuales emprender ulteriores discusiones a nivel local, nacional e internacional y para configurar el desarrollo de pautas nacionales para llevar a cabo ensayos biomédicos de prevención del VIH.

CONTEXTO

La pandemia de VIH se caracteriza por factores biológicos, sociales y geográficos singulares que, entre otras cosas, alteran el equilibrio de riesgos y beneficios para los individuos y comunidades que participan en ensayos biomédicos de prevención del VIH. Esos factores pueden requerir esfuerzos adicionales que aborden las necesidades de las personas y comunidades participantes, que tienen la necesidad urgente de disponer de opciones adicionales de prevención del VIH para poder hacer uso de ellas en diversas etapas del ciclo vital; la necesidad de ver protegidos sus derechos y promovido su bienestar en el contexto de las actividades de desarrollo y pruebas de modalidades nuevas de prevención del VIH, y la necesidad de poder participar de forma plena e igualitaria en el proceso de investigación. Entre los factores mencionados cabe destacar los siguientes:

- La carga mundial de morbilidad y mortalidad relacionadas con el VIH está creciendo a un ritmo que no es comparable con el de ningún otro agente patógeno. En muchos países, el sida ya es la principal causa de mortalidad. Los tratamientos disponibles actualmente no conducen a la curación, sino que ralentizan la progresión de la enfermedad. El tratamiento más eficaz para frenar la progresión de la enfermedad relacionada con el VIH, los fármacos antirretrovíricos, es para toda la vida, requiere una estricta supervisión médica, sigue siendo muy costoso, especialmente los de segunda generación, y puede causar efectos adversos significativos. Por todo ello, la inmensa mayoría de las personas que vive con el VIH y que necesita terapia antirretrovírica no puede disponer fácilmente de ella. En los países de ingresos bajos y medios, más de dos millones de personas tenían acceso a tratamientos antirretrovíricos en 2006, cinco veces más que en 2003. Pero a pesar de este inmenso progreso en cuanto a ampliación de la terapia antirretrovírica, la cobertura mundial está por debajo del 30%.
- Por cada persona que recibía tratamiento antirretrovírico en 2006, otras seis se infectaban por el VIH. Por lo tanto, existe el imperativo ético de buscar, con la mayor urgencia posible, tecnologías biomédicas de prevención del VIH, eficaces y accesibles, que complementen a las actuales estrategias de prevención. Asimismo, ese imperativo ético exige desarrollar estas tecnologías para que aborden la situación de las personas y poblaciones más vulnerables a exponerse a la infección por el VIH.

- Se han descrito subtipos delVIH genéticamente distintos, y en las diferentes regiones y países predominan diferentes subtipos. Sin embargo, no se conoce con certeza la importancia de esos subtipos respecto a las probabilidades de transmitir y contraer el VIH, la velocidad de progresión de la enfermedad y la protección potencial.
- Para llevar a cabo ensayos sobre la eficacia de algún producto biomédico de prevención delVIH, lo más probable es que se considere la participación de las poblaciones con la máxima incidencia delVIH que, probablemente, también sean las que más se beneficien de una intervención eficaz. Sin embargo, por una variedad de motivos, esas poblaciones tal vez sean relativamente vulnerables a la explotación y los perjuicios en el contexto de los ensayos biomédicos de prevención delVIH. Los patrocinadores del ensayo, los países, los investigadores, el personal de investigación y los líderes de la comunidad deben hacer esfuerzos adicionales para superar esa vulnerabilidad.
- En algunos ensayos biomédicos de prevención del VIH, otras personas que no sean los participantes en el ensayo pueden correr riesgos si están expuestos al producto experimental, o beneficios si el producto es eficaz. Por ejemplo, en ensayos de profilaxis de la transmisión maternoinfantil, el feto está expuesto al tratamiento profiláctico antirretrovírico, además de la madre. Si la madre desarrolla una resistencia antirretrovírica, puede transmitir el virus resistente al niño. Cuando la intervención es eficaz, en cambio, el recién nacido está protegido. En ensayos de microbicidas vaginales, la pareja sexual masculina puede estar expuesta al producto, aunque use preservativos. En ensayos satisfactorios de vacunas experimentales, no sólo pueden beneficiarse las parejas sexuales, sino también las comunidades, del grado de efecto en la población.
- Es posible que algunas modalidades biomédicas de prevención del VIH se conciban y fabriquen en un país (país o países patrocinadores), por lo general de ingresos altos, y se prueben en la población humana de otro, a menudo de ingresos medios o bajos. El desequilibrio potencial de esta situación obliga a prestar especial atención a los factores que condicionarán las diferentes perspectivas, intereses y capacidades de los patrocinadores del ensayo, los países y las comunidades involucradas, con el objetivo de promover el desarrollo urgente de herramientas biomédicas de prevención delVIH seguras y eficaces —de maneras éticamente aceptables— y su distribución rápida a las poblaciones más necesitadas. Hay que animar a los países y comunidades a que consideren la posibilidad de participar en ensayos biomédicos de prevención del VIH y capacitarlos para que tomen deci-

siones por sí mismos sobre su participación, basadas en sus propias prioridades de salud y desarrollo humano, y en un contexto de colaboración equitativa con los patrocinadores.

- La infección por el VIH es sumamente temida y estigmatizada. Esto se debe en gran parte a su asociación con la sangre, la muerte, el sexo y ciertas actividades que a menudo no están legalmente autorizadas, como el comercio sexual, las relaciones sexuales entre hombres y el consumo de sustancias ilícitas. Se trata de cuestiones difíciles de afrontar abiertamente, tanto a nivel social como individual. En consecuencia, las personas que viven con el VIH pueden ser víctimas de estigma, discriminación e incluso violencia; hay comunidades que siguen negando la existencia y prevalencia de la infección por el VIH. Además, la vulnerabilidad a la exposición al VIH y a las repercusiones del sida es mayor allí donde las personas son marginadas a causa de su situación social, económica y jurídica. Esos factores aumentan el riesgo de daño social y psicológico entre las personas que participarían en ensayos biomédicos de prevención del VIH. Deben realizarse esfuerzos adicionales para afrontar estos riesgos mayores y asegurar que aquellos que corran los participantes estén justificados por los beneficios previstos para ellos u otros en el futuro, derivados de la intervención preventiva.
- Un medio fundamental de proteger a los participantes y a las comunidades de las que proceden es asegurar que la comunidad en la que se lleva a cabo la investigación intervenga significativamente en el diseño, ejecución, seguimiento y difusión de los resultados de los ensayos de prevención del VIH, e incluir a representantes de comunidades marginales de las cuales proceden los participantes.
- La elección del lugar para progresar en los ensayos sobre la eficacia empírica de tecnologías de prevención del VIH es un desafío importante. Parte de este reto es la necesidad de integrar el desarrollo de herramientas biomédicas de prevención del VIH en otras modalidades de prevención, y todas ellas, a su vez, en el tratamiento y la atención del VIH ofrecidos por el sistema de atención sanitaria local. Resulta imperativo que, en el momento de iniciar el estudio, existan acuerdos financieros adecuados para poner en práctica los acuerdos hechos entre los asociados. Dichos acuerdos deben cubrir el período del ensayo pero también abordar qué se les dará a los participantes del estudio cuando éste haya concluido. También son necesarias la planificación previa y la colaboración entre los asociados para facilitar

la autorización y la distribución oportunas del producto una vez comprobado que el método es seguro y eficaz.

- Según la experiencia hasta la fecha, la incidencia del VIH, tanto en el brazo experimental como de control de los ensayos biomédicos de prevención del VIH, tiende a reducirse con respecto a la previa al ensayo, presumiblemente como consecuencia del asesoramiento sostenido sobre reducción de riesgos y la prestación de herramientas de prevención eficaces. Deberá discutirse el descubrimiento de intervenciones biomédicas adicionales de prevención del VIH, seguras y eficaces, entre todas las partes interesadas en la investigación que participan en ensayos proyectados o en curso de otras herramientas biomédicas de prevención del VIH. La decisión de introducir un nuevo método en un ensayo que ya está en marcha debe tomarse colectivamente, puesto que podría tener consecuencias en las exigencias de recursos, el tamaño de la muestra y la inutilidad potencial de continuar el ensayo. La posibilidad de que se exija tal decisión también debe preverse durante las discusiones iniciales entre las partes interesadas de la investigación.
- Ningún producto o intervención biomédico de prevención del VIH es o será 100% eficaz. Esto, por una parte, se debe a que tampoco se espera que ninguno de ellos alcance una eficacia del 100% en las circunstancias controladas de un ensayo, y por otra, porque el comportamiento influirá tanto en la sistematización como en la exactitud de la respuesta en muchas intervenciones que se investigan, con el resultado de que la eficacia observada en el ensayo no llevará a una eficacia al mismo nivel en el mundo real. Además, la manera en que un producto biomédico de prevención del VIH eficaz se introduce en un programa amplio de prevención del VIH afectará el alcance que tendrá la compensación del riesgo.¹ Por lo tanto, las estrategias de comunicación del cambio social que hacen hincapié en la prevención combinada serán fundamentales para asegurar que un nuevo producto biomédico de prevención del VIH sea realmente una mejora cuando se incorpore a las herramientas existentes.²

¹ Compensación del riesgo: un incremento del riesgo que se corre como consecuencia de una disminución en la percepción del riesgo.

² El término “prevención combinada” alude a la combinación de varias estrategias que las personas pueden escoger en diferentes momentos de su vida para reducir el riesgo de exposición sexual al virus.

Circunstancias especiales en las que no deben llevarse a cabo ensayos biomédicos de prevención del VIH

- ✗ cuando el uso del producto que se prueba, aunque resulte seguro y eficaz, no fuera adecuado en la comunidad que participa en el ensayo (véase *Orientación n° 1*);
- ✗ cuando la capacidad de llevar a cabo una revisión científica y técnica independiente y competente no exista (véase *Orientación n° 4*);
- ✗ donde la participación plenamente voluntaria y el consentimiento libre informado no se pueden obtener (véase *Orientación n° 7*);
- ✗ cuando las condiciones que afectan la vulnerabilidad o explotación potenciales sean tan graves que los riesgos superen los beneficios de efectuar el ensayo en esa población (véase *Orientación n° 8*);
- ✗ cuando no se haya efectuado una encuesta de las leyes o reglamentos locales de protección aplicables al lugar del ensayo o cuando una encuesta indique obstáculos insuperables (véase *Orientación n° 10*);
- ✗ cuando no se hayan llegado a acuerdos entre todas las partes interesadas de la investigación sobre los criterios de prevención (véase *Orientación n° 13*) y acceso a la atención y el tratamiento (véase *Orientación n° 14*);
- ✗ cuando no se hayan alcanzado acuerdos sobre las responsabilidades y los planes para que el producto de un ensayo seguro y eficaz sea puesto a disposición de manera asequible de las comunidades y países donde haya sido probado (véase *Orientación n° 19*);

ORIENTACIONES PROPUESTAS

Orientación n° 1:

Desarrollo de intervenciones biomédicas de prevención del VIH

Dada la gravedad de la epidemia del VIH y sus consecuencias de carácter humano, social, económico y de salud pública, los países, los asociados de desarrollo y las organizaciones internacionales pertinentes deberían promover el establecimiento y fortalecimiento de capacidades e incentivos suficientes para facilitar el desarrollo rápido y ético de métodos biomédicos adicionales de prevención del VIH seguros y eficaces, tanto desde el punto de vista de los países y comunidades donde se efectúen los ensayos biomédicos de prevención del VIH, como desde el de los patrocinadores e investigadores de tales ensayos.

Teniendo en cuenta la naturaleza mundial de la epidemia, la devastación que está provocando en algunos países, el hecho de que las intervenciones biomédicas de prevención del VIH pueden constituir la mejor solución a largo plazo para controlar la epidemia, especialmente en los países de ingresos bajos y medios, y los beneficios potencialmente universales de herramientas biomédicas eficaces de prevención del VIH, existe el imperativo ético de apoyar a escala mundial el esfuerzo de desarrollo de tales modalidades. Este esfuerzo requiere una intensa colaboración y coordinación internacional a lo largo del tiempo, tanto por parte de los países con recursos y conocimientos científicos, como de los países donde podrían probarse los productos candidatos pero cuya infraestructura, recursos disponibles y capacidad científica y ética tal vez fuera preciso fortalecer. Aunque las herramientas potenciales de prevención del VIH como microbicidas, vacunas, tratamiento/supresión del virus del herpes simple-2 (HSV-2), métodos de barrera de iniciativa femenina, índice de tratamiento de la pareja, fármacos antirretrovíricos de profilaxis e intervenciones biomédicas para los usuarios de drogas inyectables deberían beneficiar a todas las personas necesitadas, es imperativo que beneficien a las poblaciones más expuestas al riesgo de infección por el VIH. Por lo tanto, el desarrollo de productos de prevención del VIH debe asegurar

que éstos sean apropiados para su utilización en tales poblaciones, en las que será necesario efectuar ensayos. Una vez desarrollados, los productos deben estar disponibles y ser asequibles para dichas poblaciones.

Puesto que las actividades de desarrollo de productos de prevención del VIH son largas y complejas y requieren infraestructura, recursos y colaboración internacional,

- los países que podrían patrocinar ensayos y los que podrían participar en éstos deberían incluir el desarrollo de productos biomédicos de prevención del VIH en sus planes nacionales de prevención y control del VIH.
- los países que podrían participar en ensayos deberían valorar cómo pueden y tienen que participar en las actividades de desarrollo de productos de prevención del VIH, tanto a nivel nacional como regional. Esto incluye identificar recursos, establecer asociaciones, llevar a cabo campañas nacionales de información y formación en investigación, reforzar los sectores científicos y éticos e incorporar un componente de investigación de productos biomédicos de prevención del VIH que complemente la programación integral vigente de prevención del VIH.
- los asociados de desarrollo, los organismos internacionales y los gobiernos deberían comprometerse de forma inmediata y sostenida a asignar fondos suficientes que permitan hacer realidad las intervenciones biomédicas de prevención del VIH. Esto supone destinar fondos para reforzar la capacidad ética y científica de los países donde deban efectuarse ensayos múltiples, con el fin de mejorar el desarrollo de las capacidades y la transferencia de tecnología tanto Sur-Sur como Norte-Sur, y el de adquirir y distribuir las futuras herramientas biomédicas de prevención del VIH.
- los patrocinadores potenciales del ensayo y los países que podrían participar en ellos deberían establecer asociaciones entre sí, iniciar consultas con la comunidad, reforzar los componentes científicos y éticos necesarios y elaborar planes para una distribución equitativa de los beneficios de la investigación.

Orientación n° 2:

Participación de la comunidad ³

Para asegurar la calidad ética y científica y el resultado de la investigación programada, su pertinencia para la comunidad afectada y su aceptación por ella, los investigadores y los patrocinadores del ensayo deberían consultar a las comunidades a través de un proceso participativo transparente y valido que las involucre desde el principio y de forma continua en el diseño, desarrollo, aplicación, seguimiento y difusión de los resultados de los ensayos biomédicos de prevención del VIH.

Es muy importante llevar a cabo, desde el principio de la gestación de la investigación, consultas con las comunidades que participarán en el ensayo en un proceso abierto, iterativo y cooperativo que incluya a una amplia variedad de participantes y se efectúe bajo el escrutinio público. La gestión participativa beneficia a todas las partes; ayuda a asegurar el funcionamiento fluido del ensayo y desarrolla la capacidad de la comunidad para comprender y configurar el proceso de investigación, plantear preocupaciones y contribuir a buscar soluciones a dificultades inesperadas que puedan surgir una vez en marcha el ensayo. Si no se incluye de manera efectiva y adecuada a las comunidades desde las primeras fases de planificación de la investigación, el resultado podría ser la imposibilidad de ejecutar y finalizar como corresponde ensayos importantes. Además, la participación activa de las comunidades debería ayudar a que éstas no sólo sintieran la investigación como suya, sino que también reforzaría su capacidad de negociación, las aptitudes de los investigadores locales y la influencia social que puede beneficiar a sectores de la sociedad ajenos al lugar del ensayo de investigación. Las comunidades de personas afectadas por la investigación en sí, por su parte, deberían tener un papel activo e informado en todos los aspectos de su planificación y ejecución, así como en la difusión de sus resultados. Lograr una participación válida requiere conocer los desequilibrios estructurales de poder entre ciertas comunidades y los investigadores y/o los patrocina-

³ Téngase también en cuenta el documento del ONUSIDA y AVAC *Good Participatory Practice Guidelines for Biomedical HIV Prevention Trials* (2007).

dores de la investigación y aspirar a superarlos. En términos prácticos, significa aplicar medidas de divulgación y compromiso para apoyar la participación. Se debe prestar especial atención a la inclusión y facultación de las mujeres para que se involucren activamente durante todo el proceso de la investigación, y a las poblaciones de mayor riesgo de exposición al VIH, incluidos los adolescentes.

La implicación de la comunidad debe ser de índole asociativa y orientarse hacia la educación y respeto mutuo y permanentes y la creación de consenso en todos los aspectos de las pruebas de los productos biomédicos de prevención del VIH potenciales. Es necesario establecer un foro permanente de comunicación y resolución de problemas en todos los aspectos del programa de desarrollo del producto de prevención del VIH, desde las fases I a III (véase Orientación n° 6) hasta la distribución de una herramienta de prevención segura y eficaz. Todas las partes implicadas deben definir la naturaleza de esa relación sostenida. Hay que incluir una representación apropiada de la comunidad en los comités encargados de revisar, aprobar y vigilar un ensayo biomédico de prevención del VIH. Tanto los investigadores y patrocinadores como las comunidades deben asumir la responsabilidad pertinente para garantizar la terminación satisfactoria del ensayo y del programa de desarrollo del producto.

Definir la comunidad pertinente para la consulta y asociación es un proceso complejo y en evolución que debe discutirse con las autoridades locales correspondientes. En la medida que más grupos y personas se definan como parte de la “comunidad” interesada, el concepto debe ampliarse a la sociedad civil de modo tal que incorpore a activistas, medios de comunicación, organizaciones de derechos humanos, instituciones nacionales y gobiernos, así como a investigadores y representantes de la comunidad donde se lleva a cabo el ensayo. Los acuerdos de asociación deben comprender una clara definición de funciones de todas las partes interesadas y especificar las responsabilidades de patrocinadores, gobiernos, comunidad, organizaciones de presión y medios de comunicación, así como la de los investigadores y el personal de investigación.

Los representantes apropiados de la comunidad deben determinarse a través de un proceso de consulta amplia. Las partes interesadas tienen que llegar a un acuerdo acerca de la definición de “comunidad” y de las

formas en que ésta pueda estar efectivamente representada en la toma de decisiones iniciales sobre el diseño del protocolo de estudio. El proceso para determinar quiénes serán los representantes legítimos y creíbles de la comunidad debe llevarse a cabo a través de un proceso consultivo preliminar entre los investigadores y los miembros clave de la comunidad en la cual se propone que se lleve a cabo la investigación. Entre los miembros de la comunidad que pueden contribuir al desarrollo de un producto de prevención del VIH seguro y eficaz figuran los representantes de la población que reúne los requisitos para aportar participantes a la investigación, otros miembros de la comunidad que presumiblemente se beneficiarían del producto desarrollado, organizaciones no gubernamentales pertinentes, personas que viven con el VIH, líderes comunitarios, autoridades de salud pública y personas que proporcionan asistencia sanitaria y otros servicios a las personas que viven con el VIH o están afectadas por él.

Las reuniones formales de la comunidad deben organizarse de forma tal que faciliten la participación activa de las personas más afectadas por la investigación que se propone. El investigador principal y el personal local de la investigación deberían trabajar con los representantes de las comunidades afectadas para identificar las necesidades relacionadas con su participación, incluidos los requisitos logísticos como el transporte al lugar de la reunión. Los materiales educativos deben diseñarse en un formato accesible, con un vocabulario fácil de entender. La consulta adecuada y la participación plena en el proceso de planificación exigirán más que reuniones formales de la comunidad, ya que éstas pueden alejar a algunas personas o resultar inaccesibles a otras por su horario o formato. El investigador principal y el personal in situ de la investigación deben hacer esfuerzos para tratar de llegar a las comunidades afectadas, reunirse en centros comunitarios, lugares de trabajo y otros sitios frecuentados. Tanto en las consultas formales como en las informales, el horario y la duración de las reuniones deben resultar convenientes a los miembros de la comunidad, usar enfoques que faciliten la comunicación en ambas direcciones con dos objetivos presentes: 1) identificar y comprender las necesidades e inquietudes de la comunidad, y sus conocimientos y experiencia, y 2) describir claramente la investigación que se propone, los riesgos y beneficios relacionados y otras consecuencias prácticas.

La participación de la comunidad en la planificación y ejecución de una estrategia de desarrollo de productos biomédicos de prevención del VIH puede tener por lo menos las siguientes consecuencias favorables:

- información sobre las creencias y conocimientos que ésta tiene en materia de salud de la población de estudio
- información sobre normas y prácticas culturales de la comunidad
- aportaciones para el diseño del protocolo
- aportaciones para establecer un proceso adecuado de selección y consentimiento informado
- nuevas perspectivas para el diseño de intervenciones de reducción de riesgos.
- métodos eficaces de difusión de la información sobre el ensayo y sus resultados
- información a la comunidad en general sobre la investigación propuesta
- confianza mutua entre la comunidad y los investigadores
- equidad en los criterios de selección de los participantes
- equidad en las decisiones relativas al nivel de atención y tratamiento y su duración; y
- equidad en los planes para comunicar los resultados y distribuir productos de prevención seguros y eficaces.

Es posible que los investigadores carezcan del lenguaje, las aptitudes de comunicación y la experiencia necesarios para responder a las preocupaciones de la comunidad, o que éstas no estén familiarizadas con conceptos de investigación como “doble ciego”, “causa y efecto” y que la investigación de la prevención de VIH no les parezca una prioridad. Esto subraya la necesidad de una “alfabetización conjunta”, por medio de la cual los investigadores y los grupos de la comunidad adquieren suficiente fluidez en los conceptos y lenguaje requeridos para trabajar juntos productivamente. Los programas de alfabetización en investigación que incluyen formación ética para el personal del estudio pueden facilitar y mejorar la cooperación con los grupos de la sociedad civil.

Orientación n° 3:

Fortalecimiento de la capacidad

Los asociados para el desarrollo y las organizaciones internacionales pertinentes deberían colaborar y apoyar las estrategias de los países con el fin de mejorar la capacidad, de modo que los países y comunidades en los que se contemplen los ensayos puedan poner en práctica una autodeterminación válida con respecto a las decisiones sobre la conducta científica y ética de los ensayos biomédicos de prevención del VIH y funcionar como asociados en igualdad de condiciones con los patrocinadores del ensayo, los investigadores locales y externos, y otros interlocutores en un proceso cooperativo.

Los países y comunidades que decidan participar en ensayos biomédicos de prevención del VIH tienen el derecho, y la responsabilidad, de tomar decisiones relativas a la naturaleza de su participación. Sin embargo, las disparidades de riqueza económica, experiencia científica y capacidad técnica entre los países y comunidades pueden despertar inquietudes con respecto a la posible explotación de los países y comunidades participantes. El desarrollo y la prueba de las intervenciones biomédicas preventivas del VIH requieren una investigación cooperativa internacional, que, de una manera ética, trascienda tales disparidades. Las diferencias reales o percibidas deben resolverse de una forma que asegure la igualdad en la toma de decisiones y acciones. La relación deseada exige que sea entre iguales, cuyo objetivo común sea desarrollar una asociación de colaboración a largo plazo tanto Sur-Sur como Norte-Sur que apoye la capacidad de investigación del lugar.

Algunos factores que afectan las percepciones de disparidad entre patrocinadores, países y comunidades en los que tiene lugar la investigación son, aunque no se limitan a ellos, los siguientes:

- el nivel de capacidad económica y poder social de la comunidad propuesta;
- la comprensión de la investigación científica y/o la experiencia comunitaria/cultural en ese campo y sus responsabilidades;
- la experiencia del personal investigador con, y/o la comprensión de, la comunidad/cultura;

- la sensibilización política local sobre la importancia y el proceso de los ensayos biomédicos de prevención del VIH;
- la infraestructura, personal y capacidad técnica locales para proporcionar opciones integrales de atención y tratamiento del VIH;
- la capacidad de las personas de la comunidad para proporcionar libremente el consentimiento informado, teniendo en cuenta las normas culturales, la situación socioeconómica, las diferencias por razón de sexo u otros factores (véase **Orientación n° 16 y 17**);
- el nivel de experiencia y capacidad para llevar a cabo revisiones éticas y científicas (véase **Orientación n° 4**); y
- la infraestructura, personal y capacidad técnica y de laboratorio locales para realizar la investigación propuesta.

Las estrategias para superar esas disparidades y facultar a las comunidades podrían implicar:

- la caracterización de la epidemia local por medio de estudios de prevalencia/incidencia y evaluaciones de comportamientos;
- el intercambio científico y transferencia de conocimientos y aptitudes entre los patrocinadores, investigadores, comunidades y sus contrapartidas, y los países en los que tiene lugar la investigación, que incluya el ámbito de las ciencias sociales;
- programas para el fortalecimiento de la capacidad en los aspectos científicos y éticos de la investigación biomédica de prevención del VIH, a cargo de instituciones científicas y organizaciones internacionales pertinentes;
- el apoyo al desarrollo de la capacidad nacional y local de revisión ética (véase **Orientación n° 4**);
- el apoyo a las comunidades de las que proceden los participantes en lo que respecta a información, educación y desarrollo de consenso en los ensayos biomédicos de prevención del VIH;
- la participación temprana de las comunidades en el diseño y ejecución de planes y protocolos de desarrollo de productos biomédicos de prevención del VIH (véase **Orientación n° 2**); y
- el desarrollo de la capacidad de laboratorio de forma tal que permita apoyar tanto la prestación de atención sanitaria como la investigación.

En los próximos años habrá cada vez mayor presión sobre los establecimientos clínicos de modo que los gobiernos nacionales, los patrocinadores y los investigadores deberían pensar en la forma de apoyar la capacidad del establecimiento y conservar la experiencia del personal investigador. El desarrollo del establecimiento puede fortalecer la capacidad de un lugar para un ensayo específico o mejorar sus competencias para aspirar más ampliamente a una gama de ensayos. Teniendo en cuenta la prolongada duración de la investigación biomédica de prevención del VIH, se debe prestar especial atención a la comunicación y la transparencia para establecer y mantener la confianza de las comunidades participantes y conservar la capacidad del establecimiento, incluso después de concluir el ensayo.

Orientación n° 4:

Revisión científica y ética

Los investigadores y patrocinadores del ensayo deberían efectuar ensayos biomédicos de prevención del VIH sólo en países y comunidades que tengan la capacidad de llevar a cabo una revisión científica y ética apropiada, independiente y competente.

Los protocolos de investigación de los ensayos biomédicos de prevención del VIH propuestos deberían ser revisados por comités de revisión científica y ética ubicados en, y que incluyan miembros de, los países en los cuales los investigadores desean trabajar. Los ensayos deben estar inscritos en un registro internacional de ensayos antes de la revisión del comité como condición para su aprobación. Los representantes de la comunidad también deberían participar en la revisión del protocolo del ensayo para asegurar que la investigación disponga de información sobre las inquietudes y prioridades de la comunidad en la cual se efectúe el estudio. Este proceso garantiza que la investigación proyectada sea analizada desde una perspectiva científica y ética por personas familiarizadas con las condiciones imperantes en la población del ensayo potencial. Los encargados de la revisión no deberían permitir que se inicie la investigación a menos que los posibles beneficios de la intervención experimental sean mayores que los riesgos para las personas y grupos participantes. Los protocolos independientes de revisión ética aseguran la rendición pública de cuentas y minimizan la preocupación de que haya conflicto de intereses entre los investigadores debido a relaciones con los patrocinadores o presiones por

parte de aquellos que promueven la investigación. La revisión científica y ética debe incluir personas capacitadas en el terreno de la ciencia, la estadística, la ética y el derecho.

Algunos países no poseen actualmente la capacidad de realizar una revisión científica y ética independiente, competente y válida. Si la capacidad de revisión científica y ética del país es inadecuada, el patrocinador debe responsabilizarse de asegurar que se desarrollen estructuras apropiadas para tal revisión antes de iniciar la investigación en dicho país, de lo contrario, la investigación no debería efectuarse. Hay que extremar las precauciones para minimizar la posibilidad de conflictos de intereses, al tiempo que se proporciona asistencia para el fortalecimiento de la capacidad de revisión científica y ética. El mencionado fortalecimiento también puede desarrollarse en colaboración con organismos internacionales, organizaciones en el propio país anfitrión y otros estamentos pertinentes.

La revisión científica y ética previa a la aprobación de un protocolo de ensayo debería tener en cuenta los aspectos siguientes:

- ✓ el valor y la validez del protocolo de investigación
- ✓ la participación e implicación de la comunidad
- ✓ la razón riesgo-beneficio
- ✓ las estrategias y métodos de selección
- ✓ los criterios de inclusión-exclusión y selección de participantes
- ✓ los procedimientos de consentimiento informado y hojas de información escritas
- ✓ la prestación de apoyo, atención y tratamiento a los participantes y en la comunidad
- ✓ el respeto de los potenciales participantes seleccionados en los ensayos y la protección de sus derechos
- ✓ la confidencialidad, privacidad y medidas de protección de datos
- ✓ la prevención del estigma y la discriminación
- ✓ la sensibilidad frente a las diferencias por razón del sexo
- ✓ los procedimientos de seguimiento de los participantes seleccionados
- ✓ las garantías de calidad y el control de la seguridad
- ✓ los planes de distribución e intercambio de beneficios posteriores al ensayo

Orientación n° 5:

Fases del ensayo clínico

Dado que las fases I, II y III en el desarrollo clínico de la intervención biomédica preventiva del VIH tienen sus requisitos científicos particulares y plantean problemas éticos específicos, los investigadores y patrocinadores del ensayo deberían justificar siempre, y por adelantado, la elección de las poblaciones de estudio para cada fase del ensayo, en términos científicos y éticos en todos los casos, independientemente de dónde se halle la población del estudio. En general, las fases clínicas iniciales de la investigación biomédica de prevención del VIH deben llevarse a cabo en comunidades que sean menos vulnerables al perjuicio o la explotación, habitualmente en el propio país patrocinador. Sin embargo, los países pueden decidir, por razones científicas y de salud pública válidas, realizar cualquier fase del ensayo en sus propias poblaciones, siempre que sean capaces de asegurar una infraestructura científica y unas protecciones éticas suficientes.

La fase preclínica del desarrollo de un producto biomédico de prevención del VIH implica la investigación en laboratorios y en animales. La transición a la fase I de ensayo clínico en el cual la prueba entraña la administración del producto a seres humanos para evaluar la seguridad, y en caso de vacunas la inmunogenicidad, es un momento en el que quizá los riesgos todavía no estén bien definidos. Por lo tanto, a menudo se requieren infraestructuras específicas con el fin de garantizar la seguridad y atención de los participantes en estas etapas. Por tales motivos, la primera administración a seres humanos de un producto biomédico de prevención del VIH candidato debe realizarse habitualmente en poblaciones que no corren el riesgo de contraer el VIH, por lo general en el país del patrocinador del ensayo.

Los investigadores de ensayos clínicos han diseñado ensayos que se pueden situar entre la fase II (seguridad ampliada e inmunogenicidad) y la III (ensayos a gran escala para evaluar la eficacia), llamada ensayos de fase IIB, o prueba de ensayos de concepto. Los ensayos de fase IIB podrían indicar la eficacia de un candidato experimental, pero son menos costosos en

cuanto a de dinero, tiempo y número de participantes. No obstante, no están diseñados para ofrecer la información suficiente que permita, al final del ensayo, la aprobación reglamentaria de un producto de prevención del VIH sujeto a dicha reglamentación; sino que estos ensayos prueban el concepto general de un producto candidato y filtran de manera eficaz los productos ineficaces. Con el tiempo, se debe llevar a cabo un ensayo de fase III para desarrollar un producto preventivo del VIH que pueda estar autorizado y usarse.

Puede haber situaciones en las que ciertos países de ingresos bajos y medios decidan efectuar las fases I/II y/o IIB y III en sus propias poblaciones, que son relativamente vulnerables al riesgo y la explotación. Esto podría ocurrir, por ejemplo, cuando una vacuna experimental contra el VIH se dirige principalmente a una cepa vírica que no existe en el país patrocinador pero sí en el país en el que se propone efectuar el ensayo. La realización de ensayos de fase I/II en el país en el que existe la cepa puede constituir la única forma de determinar si la seguridad e inmunogenicidad son aceptables en esa población concreta, antes de emprender un ensayo de fase III. Otro ejemplo podría ser el de un país que también decida, debido al alto riesgo de VIH en su población y a la gravedad de la prevalencia del VIH, que está dispuesto a evaluar un concepto de producto biomédico de prevención del VIH que no se haya probado, o se esté probando, en otro país. Esta decisión puede deparar beneficios obvios para el país en cuestión si se descubre un producto eficaz. Si ya se están llevando a cabo ensayos de fase I o II en el país que pretende participar con el tiempo en una fase III, y si las primeras dos fases son satisfactorias, esta participación puede contribuir al desarrollo de la capacidad para efectuar un ensayo de fase III, incluido un mayor grado de alfabetización científica en la población.

En un país o comunidad que sea relativamente vulnerable a los perjuicios o la explotación, el establecimiento de un programa de desarrollo de un producto biomédico de prevención del VIH que implique la realización de algunos, la mayoría o la totalidad de los componentes de un ensayo clínico puede estar éticamente justificado si:

- el producto es una vacuna que se prevé eficaz contra una cepa de VIH que constituye un problema importante de salud pública en el país;
- el país y la comunidad tienen, pueden desarrollar o recibir con ayuda, la capacidad científica y ética adecuada, así como la infraestructura administrativa y sanitaria para llevar a cabo satisfactoriamente la investigación propuesta;
- los miembros de la comunidad, responsables de formular políticas, deontólogos e investigadores del país determinan que sus residentes estarán convenientemente protegidos de los perjuicios y la explotación, y que el programa de desarrollo del producto biomédico de prevención del VIH es importante para, y sensible a, las necesidades y prioridades de salud existentes en el país; y
- se cumplen todas las demás condiciones para justificar éticamente la investigación, tal como se estipulan en el presente documento.

En los casos en los que se decida efectuar ensayos de fase I o II primero en un país distinto del país del patrocinador, debe estudiarse seriamente la posibilidad de realizarlos también, y de forma simultánea, en el país del patrocinador, si es práctico y ético. Asimismo, y como regla general, los ensayos de fase I/II ya completados en el país patrocinador deberían repetirse normalmente en las comunidades en las que se lleven a cabo los ensayos de fase III, aunque cabe la posibilidad de que esto último no sea necesario, en especial en situaciones en las cuales el producto ha demostrado una eficacia inesperadamente alta.

Orientación n° 6:

Protocolos de investigación y poblaciones de estudio

Con el fin de llevar a cabo ensayos biomédicos de prevención del VIH de una forma éticamente aceptable, los investigadores y las entidades de supervisión pertinentes deberían asegurar que el protocolo de investigación sea apropiado desde un punto de vista científico y que las intervenciones utilizadas en los brazos experimental y de control sean justificables éticamente.

Para ser éticos, los ensayos clínicos de productos biomédicos de prevención del VIH nuevos deben basarse en protocolos de investigación científicamente válidos, y las cuestiones científicas planteadas tienen que formularse rigurosamente en un protocolo de investigación que pueda proporcionar respuestas fiables. Las cuestiones científicas válidas y pertinentes para el desarrollo de productos biomédicos de prevención del VIH son aquellas que pretenden:

- obtener información científica acerca de la seguridad y eficacia (grado de protección) de los productos biomédicos de prevención del VIH, y, en el caso de la vacunas experimentales, sobre la inmunogenicidad (capacidad de inducir respuestas inmunitarias contra el VIH);
- determinar correlaciones o sucedáneos de seguridad y protección con el fin de identificar mejor los mecanismos de protección y cómo pueden desencadenarse.
- comparar diferentes productos experimentales; y
- evaluar si los productos biomédicos de prevención del VIH eficaces en una población también lo son en otras.

Asimismo, la selección de la población de la investigación debe basarse en el hecho de que sus características sean pertinentes para las cuestiones científicas planteadas y que los resultados de la investigación beneficien potencialmente a la población seleccionada. En este sentido, el protocolo de investigación debería:

- justificar la selección y el tamaño de la población para la investigación desde un punto de vista científico;

- demostrar por qué se espera que la intervención biomédica de prevención del VIH experimental que se está evaluando resulte beneficiosa para la población en la que se efectúan las pruebas;
- establecer medidas de seguridad para proteger a los participantes de la investigación de daños potenciales derivados de la investigación (véase **Orientación n° 11**); y
- ser sensible a cuestiones relacionadas con la privacidad y confidencialidad en los procedimientos de selección (véase **Orientación n° 17**).

Orientación n° 7:

Selección de los participantes

Con el fin de llevar a cabo ensayos biomédicos de prevención del VIH de una forma éticamente aceptable, la participación de las personas debe ser voluntaria y la selección de las comunidades y las personas participantes justa y justificable desde el punto de vista de los objetivos científicos de la investigación.

La selección de las comunidades y personas participantes en un ensayo deben ser justos y crear un clima de investigación que demuestre respeto hacia todas las personas. Esto abarca las decisiones sobre quiénes serán incluidos por medio del proceso de formulación de criterios de inclusión y exclusión y de la estrategia adoptada para seleccionar a los participantes. Los objetivos científicos del estudio deben ser la base principal para determinar a quiénes se seleccionará e inscribirá. No se debe excluir a nadie de la oportunidad de participar sin una razón científica válida o sin que exista una susceptibilidad de riesgo que justifique la exclusión. Se deben tener en cuenta factores sociales y culturales que determinen vulnerabilidad en la comunidad de personas que se incluyan o excluyan. En particular, es fundamental aplicar criterios sensibles a las diferencias por razón de sexo cuando se diseñen los procedimientos de selección y prestar atención especial a la inclusión o exclusión de las mujeres embarazadas.

En algunas situaciones, factores tales como la marginación social, la falta de poder político y la dependencia económica pueden poner en peligro el carácter voluntario de la participación. Ésta también puede verse comprometida allí donde exista la tradición cultural de que los hombres tengan la autoridad de la toma de decisiones en las relaciones maritales, el control paterno de las mujeres y otras formas de sometimiento y coerción sociales (véase **Orientación n° 9**). En algunas comunidades, es costumbre solicitar autorización a un tercero, como un anciano de la comunidad o un jefe de familia, para que los investigadores puedan entrar en la misma o acercarse a las personas. Sin embargo, éste sólo puede otorgar permiso para invitar a alguien a participar y dicha autorización o influencia no debe usarse para sustituir el consentimiento informado de la persona. No deben llevarse a cabo ensayos donde no sea posible obtener una participación auténticamente voluntaria ni un consentimiento informado libre y continuo. La autorización por parte de un tercero en lugar del consentimiento informado de la persona en cuestión es permisible sólo en el caso de menores que no tienen la edad legal de dar el consentimiento para participar en un ensayo. En los casos en los que se proponga que se seleccionen menores en calidad de participantes en la investigación, debe aportarse una justificación completa y específica para dicha selección, y obtener su propio asentimiento o consentimiento en función de su capacidad evolutiva (véase **Orientación n° 10**).

*Orientación n° 8:***Poblaciones vulnerables**

El protocolo de investigación debería describir los contextos sociales de una población propuesta para la investigación (país o comunidad) que creen condiciones para una posible explotación o una mayor vulnerabilidad entre los participantes potenciales, así como los pasos que se darán para superarlas y proteger los derechos, la dignidad, la seguridad y el bienestar de los participantes.

Por definición, la investigación en materia de prevención del VIH debe seguir a la epidemia. Para evaluar si una intervención biomédica preventiva del VIH funciona, debe seleccionarse para los ensayos clínicos a un número elevado de personas muy expuestas al riesgo de infección por el VIH. Los lugares con base en comunidades con epidemias de VIH maduras tienen tasas de incidencia más bajas y tal vez sean más apropiados para estudios sobre seguridad. Los de comunidades con epidemias más jóvenes quizá sean más indicados para los ensayos sobre eficacia. Sin embargo, las comunidades y poblaciones participantes, en concreto para los ensayos sobre eficacia a gran escala, suelen caracterizarse por vulnerabilidades múltiples. Los mismos factores que hacen que estas personas tengan un riesgo de exposición al VIH mayor, también las hacen vulnerables a la exclusión cultural, la desigualdad social, la explotación económica y la opresión política. Los ejemplos de poblaciones que pueden tener una mayor vulnerabilidad incluyen a las mujeres, los niños y adolescentes, los hombres que tienen relaciones sexuales con hombres, los usuarios de drogas inyectables, los profesionales del sexo, las personas transexuales, las poblaciones indígenas, los pobres, los sin techo y las comunidades de pocos recursos de los países de ingresos altos, bajos y medios. Al mismo tiempo, son precisamente estas poblaciones las que más pueden beneficiarse del desarrollo satisfactorio de un producto o método biomédico nuevo de prevención del VIH. Por estas razones, resulta imperativo asegurar los derechos de los participantes en dichos ensayos biomédicos y respetar su dignidad, seguridad y bienestar.

Para tomar decisiones en cuanto a efectuar un ensayo biomédico de prevención del VIH se debe estudiar de qué formas éste aumentaría o disminuiría las vulnerabilidades. Por un lado, si un ensayo pone al descu-

bierto la mayor vulnerabilidad de una población a la exposición al VIH, podría incrementar el riesgo de exposición al estigma y la discriminación del participante. Por el otro, podría reducir la vulnerabilidad si faculta a la comunidad o proporciona asistencia tangible a los participantes; por ejemplo, mejorando la accesibilidad, asequibilidad y calidad de los servicios de atención sanitaria en la comunidad. Habría que efectuar un análisis social y político a comienzos del proceso de planificación de la investigación para evaluar los factores determinantes de la vulnerabilidad, como la pobreza, diferencias por razón del sexo, edad, origen étnico, sexualidad, salud, empleo, educación y situación jurídica en las comunidades participantes potenciales. Las conclusiones de dicho análisis deberían determinar el diseño de los protocolos de investigación, que deben ser sensibles a la información emergente sobre los riesgos incidentales del perjuicio social en el curso completo de un ensayo. Los protocolos de investigación también pueden incluir un seguimiento independiente y continuo del ensayo en relación con su impacto en las vulnerabilidades de las comunidades participantes en el estudio (véase **Orientación n° 17**).

Deben describirse en el protocolo de investigación los aspectos *particulares* de un contexto social que cree condiciones para la explotación o una mayor vulnerabilidad, así como las protecciones y medidas que se tomarán para evitarlos y superarlos. En algunas posibles poblaciones para la investigación (países o comunidades), las condiciones que afectan la vulnerabilidad o explotación potenciales pueden ser tan graves que los riesgos superan los beneficios de efectuar el estudio en esa población. En esos casos, no deben llevarse a cabo ensayos biomédicos de prevención del VIH.

La sensibilidad frente a posibles factores de vulnerabilidad, incluidos los obstáculos idiomáticos y culturales, debe determinar los procedimientos de selección de participantes potenciales, los procesos de consentimiento informado, y el apoyo, atención y tratamiento que los participantes reciban en relación con el ensayo. Si se identifica una población científicamente adecuada como vulnerable al perjuicio social, deben establecerse garantías específicas para proteger a las personas participantes, tales como asegurar la confidencialidad, la libertad de negarse a participar en el estudio y el derecho a retirarse en cualquier momento sin punición.

Orientación n° 9:

Las mujeres

Los investigadores y los patrocinadores del ensayo deberían incorporar mujeres en los ensayos clínicos con el fin de verificar la seguridad y eficacia desde su punto de vista, además de la inmunogenicidad en el caso de ensayos de vacunas, puesto que las mujeres, incluidas aquellas sexualmente activas, las que están embarazadas, las potencialmente embarazadas y las que amamantan, podrían ser receptoras en el curso de su vida de futuras intervenciones biomédicas de prevención del VIH seguras y eficaces. Durante la investigación, las mujeres deben recibir información adecuada sobre los riesgos para sí mismas y para sus fetos o hijos lactantes, cuando éste sea el caso.

Las mujeres, incluidas aquellas sexualmente activas, las que están embarazadas, las potencialmente embarazadas y las que amamantan, podrían ser receptoras en el curso de su vida de futuros productos biomédicos de prevención del VIH seguros y eficaces, por lo tanto deberían poder ser seleccionadas para incorporarse a ensayos biomédicos de prevención del VIH, por motivos de igualdad y porque en muchas comunidades de todo el mundo corren un riesgo mayor de exposición al VIH, especialmente las mujeres jóvenes. Es necesario, pues, establecer la eficacia de los productos biomédicos de prevención del VIH experimentales, y la inmunogenicidad en el caso de las vacunas. Los ensayos clínicos deben diseñarse también con el propósito de establecer la seguridad de los productos candidatos para la salud de las mujeres y, en los casos pertinentes, de sus fetos y sus hijos lactantes, y, en el caso de los microbicidas vaginales o rectales, de sus parejas sexuales.

Si antes del inicio del ensayo no ha sido establecida la seguridad del producto biomédico de prevención del VIH en mujeres embarazadas, aquellas que se queden embarazadas en el curso del mismo podrían tener que dejar de usar dicho producto, lo que provocaría la pérdida del seguimiento de las mujeres participantes. Por lo tanto, se debe discutir y resolver caso por caso, al inicio de la planificación del diseño de la investigación, la cuestión de si se debe efectuar un estudio de seguridad en

mujeres embarazadas a comienzos de la investigación —en la etapa en que un producto experimental tiene suficientes posibilidades de avanzar a las fases IIB o III del ensayo sobre su eficacia en adultos— o sólo cuando se ha demostrado la eficacia de éste. En todo caso, los investigadores deben vigilar los efectos adversos en mujeres embarazadas o que se queden embarazadas en el curso del ensayo, sobre todo en caso de aborto espontáneo, para determinar si están relacionados con la intervención biomédica preventiva del VIH.

La falta de datos más notable en la evaluación de algunos métodos preventivos, en especial en los ensayos de fase I y II, corresponde a la evaluación adecuada de la seguridad y eficacia en mujeres. Entre los obstáculos para las mujeres que participan en ensayos se pueden mencionar los requisitos anticonceptivos, cuestiones relacionadas con la fecundidad presente o futura, preocupación sobre la seguridad para el feto y miedo a que se las etiquete como personas más expuestas al riesgo de infección por el VIH. Además, las mujeres presentan dificultades de especial complejidad con respecto a su selección y consentimiento informado. En algunas culturas, es posible que las mujeres y las adolescentes no puedan ejercer una auténtica autonomía teniendo en cuenta la influencia de sus padres o parejas sexuales (véase **Orientación n° 7**). En otras, las jóvenes tal vez estén más informadas que sus padres y su punto de vista respecto de la participación difieran del de sus padres o parejas. Además, la necesidad de someterse a la prueba del VIH o de embarazo para evaluar su aptitud para participar en el ensayo puede plantear cuestiones difíciles en relación con el mantenimiento de la adecuada confidencialidad. Los investigadores y el personal de la investigación debe mejorar las estrategias de selección previendo y buscando soluciones para abordar y superar estos obstáculos (véase **Orientación n° 7**). Se debe ofrecer a las participantes en los ensayos servicios adecuados de asesoramiento sobre salud sexual y reproductiva, y otros auxiliares tales como planificación familiar.

Aunque la selección de mujeres embarazadas o en periodo de lactancia complica el análisis de riesgos y beneficios —ya que tanto la mujer como el feto o el lactante pueden resultar beneficiados o perjudicados—, debe considerarse que esas mujeres son personas autónomas, capaces de decidir y elegir con conocimiento de causa para su propio bien y para el de su

feto o hijo. Con el fin de que las mujeres embarazadas puedan elegir con conocimiento de causa para bien de sus fetos/hijos lactantes, deben ser informadas adecuadamente sobre cualquier teratógeno potencial u otros riesgos conocidos o desconocidos para el feto/lactante. Si existen riesgos relacionados con la lactancia, hay que informar a las madres de la disponibilidad de sustitutos nutricionales y otros servicios de apoyo. Los investigadores deben observar y estudiar los efectos positivos y adversos en los hijos de estas mujeres. Deben también mantener registros de embarazos para recopilar datos sobre los resultados de los embarazos que tengan lugar inadvertidamente durante el ensayo, efectuar el seguimiento de los hijos de las participantes y tomar las medidas debidas para la protección de la intimidad y los datos personales. En los casos concretos de ensayos de prevención de la transmisión maternoinfantil, tanto en las mujeres como en los hijos que hayan contraído la infección se debe evaluar el desarrollo de resistencia antirretrovírica y los posibles efectos en las opciones terapéuticas subsiguientes.

Orientación n° 10:

Los niños y los adolescentes

Los niños y los adolescentes deberían participar en ensayos clínicos con el fin de verificar la seguridad y eficacia desde su punto de vista, además de la inmunogenicidad en el caso de vacunas, puesto que podrían ser receptores de futuras intervenciones biomédicas preventivas del VIH. Los investigadores, los patrocinadores del ensayo y los países deben hacer esfuerzos para diseñar y aplicar programas de desarrollo de productos biomédicos de prevención del VIH que aborden especialmente las cuestiones de seguridad, éticas y jurídicas particulares de los niños y adolescentes y protejan sus derechos y su bienestar durante la participación.

Los niños⁴, incluidos los lactantes y adolescentes, deberían ser elegibles para participar en ensayos biomédicos de prevención del VIH, por motivos de igualdad y porque en muchas comunidades de todo el mundo están más expuestos al riesgo de infección por el VIH. Los lactantes nacidos de madres seropositivas corren el riesgo de infectarse durante el parto o en el periodo puerperal a través de la leche materna. Muchos adolescentes están también más expuestos al riesgo de infección debido a su actividad sexual, falta de acceso a la educación y los medios de prevención del VIH, y uso de drogas inyectables con material no estéril.

Por consiguiente, los programas de desarrollo de productos biomédicos de prevención del VIH deberían tener en cuenta la necesidad que tienen los niños de una intervención preventiva eficaz; estudiar las cuestiones jurídicas, éticas y sanitarias correspondientes a su participación en ensayos biomédicos, y seleccionar a niños en ensayos clínicos diseñados para establecer la seguridad y eficacia en ese grupo de edad, incluida la inmunogenicidad en el caso de vacunas, siempre que tal participación se atenga a las necesidades de salud y cuestiones éticas pertinentes a su situación. Los responsables de elaborar programas de desarrollo de productos preventivos del VIH en los que participen niños deben consultar con grupos

⁴ Según la definición de la Convención sobre los Derechos del Niño, Artículo 1: "... niño es todo ser humano menor de dieciocho años, a menos que, bajo la legislación aplicable a los niños, la mayoría de edad se alcance antes."

dedicados a la protección y promoción del bienestar y los derechos de los niños, tanto a nivel nacional como internacional.

Se da por sentado que los adolescentes, antes del inicio de la actividad sexual y exposición a cualquier tipo de riesgo de infección por el VIH, serán los principales destinatarios de toda intervención en materia de salud pública que implique un producto biomédico satisfactorio. En el caso de las vacunas experimentales contra el VIH y otros productos que requieran autorización para que tenga una indicación de uso tanto en adolescentes como en adultos, es imperativo que no haya demoras en obtener autorización/registro simultáneo para ambas poblaciones. Se recomienda, por lo tanto, en tales casos, que se incluyan adolescentes lo antes posible en ensayos cuando un candidato tiene suficientes posibilidades de avanzar a las fases IIB o III del ensayo sobre la eficacia en adultos (véase **Orientación n° 5**). El uso de estudios puente concebidos para probar la seguridad (y, en el caso de una vacuna contra el VIH, la inmunogenicidad), pero que no incluyan la infección por el VIH como primordial objetivo final, podría considerarse una alternativa para los adolescentes más jóvenes, que se efectuarían en paralelo con los ensayos de fase III en adultos.

Cabe la posibilidad de que existan obstáculos jurídicos para reclutar adolescentes muy jóvenes en un ensayo clínico en el cual la actividad sexual está directamente vinculada al logro de los objetivos finales primordiales. Es imperativo que los ensayos se lleven a cabo de conformidad con la legislación y reglamentación de protección de los lugares del ensayo, incluidas las que hacen referencia a la edad legal de consentimiento, la mayoría de edad, la edad legal para mantener relaciones sexuales consentidas, la obligación legal de notificar el abuso o la negligencia, y otros aspectos que podrían tener repercusiones en los ensayos de intervenciones biomédicas preventivas del VIH. Por lo tanto, antes de planear tales ensayos en determinado país, es requisito fundamental efectuar una encuesta sobre la legislación local correspondiente para asegurar su exigido cumplimiento.

Como con cualquier otro ensayo en el que participen niños, es imprescindible el permiso de un progenitor o tutor junto con la aprobación del niño. A menos que la legislación nacional autorice excepciones, la participación de niños en ensayos de intervenciones biomédicas de prevención del VIH obliga a obtener el consentimiento del progenitor o tutor siempre que el niño sea menor de edad antes de su selección para parti-

cipar en el ensayo de una vacuna. Por lo general, basta con el consentimiento de uno de los progenitores, a no ser que la legislación nacional requiera el consentimiento de ambos. También deberían realizarse todos los esfuerzos posibles para obtener el consentimiento del niño para participar en el ensayo, de acuerdo con la evolución de sus capacidades, y respetar su negativa a participar.

En algunas jurisdicciones, los individuos que no han alcanzado aún la edad del consentimiento están autorizados a recibir, sin el conocimiento o el permiso de sus padres o tutores, servicios médicos tales como aborto terapéutico, anticoncepción, tratamiento por consumo de drogas ilícitas o abuso de alcohol y tratamiento de infecciones de transmisión sexual. En algunas de esas jurisdicciones, los menores también están autorizados a dar su consentimiento para participar en investigaciones de la misma naturaleza, sin el conocimiento o acuerdo de sus padres o tutores, a condición de que la investigación no plantee más que un “riesgo mínimo”. Sin embargo, dicha autorización no justifica la selección de menores en ensayos biomédicos de prevención delVIH sin el consentimiento de sus padres o tutores.

En ciertas jurisdicciones, a algunos individuos que no han alcanzado la edad general de consentimiento se los considera menores “emancipados” o “maduros”, y están autorizados a dar su consentimiento sin el acuerdo, o incluso el conocimiento, de sus padres o tutores. Entre ellos figuran los menores que están casados, son padres, viven de manera independiente o las jóvenes embarazadas. Cuando lo autorice la legislación nacional, los menores de esas categorías pueden dar su consentimiento para participar en ensayos biomédicos de prevención delVIH sin el permiso de sus padres o tutores.

Durante el proceso de consentimiento informado, se recomienda que los investigadores soliciten el consentimiento (del progenitor) y el asentimiento (del adolescente) por separado. Esto aseguraría el asesoramiento confidencial para el adolescente y protegería su privacidad (véase **Orientación n° 18**). También es importante informar a los adolescentes de todos los elementos revelados a un adulto y determinar si comprende lo que está autorizando (véase **Orientación n° 16**). El proceso y documento de consentimiento debe describir claramente qué información sobre el adolescente será comunicada a padre o tutor, así como qué servicios

médicos, o de otro tipo, se proporcionarán al adolescente, si es necesario, sin ulterior permiso paterno.

En algunos lugares, cabe la posibilidad de que haya niños cuyos tutores no estén jurídicamente reconocidos como tales por un tribunal competente. Los adolescentes sin padres o tutores legalmente reconocidos no deben quedar automáticamente excluidos de participar en un ensayo de intervención biomédica de prevención del VIH. Podría estudiarse la participación de tales adolescentes que deseen hacerlo, siempre y cuando puedan establecerse un mecanismo de supervisión ética de protección de acuerdo con la legislación local. Además, deberían establecerse mecanismos para una evaluación independiente de la capacidad de tales menores para dar un consentimiento informado.

Orientación n° 11:

Perjuicios potenciales

En los protocolos de investigación deberían especificarse, de la forma más completa y razonable posible, la naturaleza, magnitud y probabilidad de todos los perjuicios potenciales que podrían derivarse de la participación en el ensayo biomédico de prevención del VIH, así como las formas de minimizarlos, mitigarlos y remediarlos.

La participación en ensayos biomédicos preventivos del VIH puede acarrear riesgos psicológicos, fisiológicos y sociales. La participación en un ensayo complejo y prolongado que involucra cuestiones profundamente íntimas, pruebas repetidas del VIH y exposición a conceptos científicos y médicos culturalmente diferentes puede causar ansiedad, estrés, depresión y tensiones entre los miembros de una pareja. Las disposiciones jurídicas de revelación del estado serológico con respecto al VIH pueden exigir la notificación a la pareja cuando los voluntarios obtienen un resultado positivo o los participantes contraen la infección por el VIH (véase *Orientación n° 18*).

En caso de que se conozca públicamente, la participación también puede causar estigma y discriminación del participante si se considera que está infectado por el VIH o corre mayor riesgo de contraer la infección, especialmente en el caso de mujeres, adolescentes y poblaciones ya marginadas. El VIH se ha asociado con comportamientos ilícitos, incluidos el consumo de drogas inyectables, el comercio sexual y las relaciones sexuales entre hombres, así como con comportamientos que tal vez no se aprueben como la actividad sexual pre o extramatrimonial. La discriminación puede adoptar la forma de acusación o abuso, afectar perspectivas de boda y resultar en ostracismo social, pérdida de empleo, denegación de derechos de propiedad o herencia o negativa a ofrecer atención sanitaria. Las mujeres pueden correr un riesgo mucho mayor de violencia doméstica como consecuencia de su participación en un ensayo. Los patrocinadores del ensayo y los investigadores deberían asegurar que se efectúen ensayos sólo en lugares donde se pueda mantener la confidencialidad y los participantes tengan acceso y se los pueda derivar a servicios permanentes psicosociales, incluidos el asesoramiento, los grupos de apoyo social y el apoyo jurídico.

Además del riesgo de impacto social negativo derivado de la participación en una investigación relacionada con el VIH, especialmente para las personas y comunidades ya de por sí estigmatizadas y marginadas, puede haber lesiones físicas debido a actividades relacionadas con la investigación, como extracciones de sangre u otras intervenciones médicas. Las inyecciones pueden ocasionar dolor, reacciones cutáneas ocasionales y posiblemente otros efectos biológicos adversos, como fiebre y malestar general.

En los ensayos de microbicidas, vacunas, supresión del HSV-2 y profilaxis antirretrovírica previa a la exposición pueden existir riesgos desconocidos para el feto expuesto al producto. En los ensayos de prevención de la transmisión maternoinfantil, la madre puede desarrollar resistencia al fármaco antirretrovírico y transmitir el virus al lactante, y éste, durante el período de lactancia y la profilaxis, puede desarrollar resistencia.

A pesar de los ensayos de seguridad previos de productos microbicidas, los participantes en el ensayo y/o las parejas sexuales expuestas al producto pueden experimentar efectos adversos, incluidos aquellos que incrementen el riesgo de contraer el VIH. En el caso de microbicidas que contengan fármacos antirretrovíricos, puede haber absorción sistémica de los ingredientes activos con posible desarrollo de resistencia antirretrovírica si se contrae la infección por el VIH. En los ensayos de profilaxis previa a la exposición, las personas que contraigan la infección pueden desarrollar resistencia al fármaco antirretrovírico usado en el producto experimental.

Los participantes en ensayos de vacunas expuestos al VIH pueden tener un mayor riesgo de desarrollar infección confirmada o de progresar con mayor rapidez una vez infectados que en el caso de que no se les hubiera administrado la vacuna. Si una vacuna experimental provoca un resultado positivo a la prueba de anticuerpos contra el VIH, aunque no haya infección por el VIH, por ejemplo un “falso positivo”, puede dar lugar a las mismas consecuencias sociales negativas que experimentan la personas con infección real por el virus. Los procedimientos de consentimiento informado deben incluir una explicación de la posibilidad de obtener un resultado positivo a la prueba de anticuerpos contra el VIH aunque la persona no esté infectada por el virus. Deben ofrecerse técnicas de laboratorio que diferencien los anticuerpos inducidos por vacunas de

la infección real por el VIH a los centros clínicos, y a los participantes en el ensayo la documentación necesaria que demuestre que su participación en un ensayo de vacuna contra el VIH puede ser la causa de su seropositividad a los anticuerpos contra el VIH. Convendría que se estudiarse el nombramiento de un “defensor de los participantes” que, en nombre de éstos, pudiera apelar ante estamentos externos, si es necesario y así se solicita.

La posibilidad de reacciones adversas a un producto biomédico de prevención del VIH experimental, así como de lesiones relacionadas con la ejecución de la investigación, deben describirse, en la medida de lo posible, en el protocolo de investigación y explicarse exhaustivamente en el procedimiento de consentimiento informado. Tanto el protocolo como el proceso de consentimiento tienen que indicar, asimismo, la naturaleza del tratamiento médico que se proporcionará para las lesiones y las indemnizaciones por perjuicios ocurridos durante las actividades relacionadas con la investigación, incluido el proceso que se seguirá para decidir si una lesión es susceptible de indemnización. La infección por el VIH contraída durante la participación en un ensayo biomédico preventivo del VIH no debe considerarse una lesión susceptible de indemnización a menos que pueda atribuirse directamente al propio producto que se prueba o a la contaminación directa a través de actividades relacionadas con la investigación. Aparte de las indemnizaciones por lesiones biológicas/médicas relacionadas con el ensayo, debe examinarse en profundidad el ofrecimiento de indemnizaciones por perjuicios sociales o económicos.

*Orientación n° 12:***Beneficios**

El protocolo de investigación debería especificar claramente los beneficios que se esperan de los procedimientos e intervenciones necesarios para la ejecución científica del ensayo. Además, el protocolo debe dar una idea general de los servicios, productos y demás intervenciones auxiliares provistos en el curso de la investigación que tienen probabilidades de resultar beneficiosos para las personas que participan en los ensayos.

La investigación clínica entraña de forma inherente incertidumbre sobre el grado de riesgo y los beneficios, y dicha incertidumbre es mayor en las primeras fases de la investigación. Proceder a efectuar un ensayo en seres humanos puede justificarse sólo si hay una plausibilidad biológica razonable de que un producto sea seguro y eficaz, y haya compensación, es decir, que aunque se desconozca si el producto dará resultado, la proporción riesgo-beneficio resulta favorable. Sólo deben tenerse en cuenta los beneficios de los procedimientos relacionados con el estudio requeridos para la ejecución segura y científica del ensayo en el análisis riesgo-beneficio, es decir, sólo los beneficios en materia de atención sanitaria derivados directamente del diseño del estudio. Los beneficios extrínsecos, como el pago o los servicios auxiliares tales como intervenciones de reducción de riesgo de VIH o servicios de atención de salud reproductiva, no deben tenerse en cuenta en el análisis riesgo-beneficio. Los comités de revisión científica y ética tienen que estar convencidos de que los riesgos potenciales para los individuos estén minimizados, los beneficios potenciales para los participantes sean mayores y los beneficios potenciales para las personas participantes y la comunidad sean proporcionados o superen a los riesgos.

Es preciso que haya un proceso consultivo permanente y repetido para facilitar la toma de decisiones locales y nacionales sobre el nivel apropiado de apoyo, atención y tratamiento ofrecido a los participantes potenciales y seleccionados. Algunas de las actividades relacionadas con la ejecución de ensayos biomédicos de prevención del VIH deben beneficiar a los participantes. Como mínimo, éstos deben:

- tener un contacto regular y de apoyo con agentes y asesores de atención sanitaria durante todo el curso del ensayo.
- recibir información extensa sobre la transmisión del VIH y cómo prevenirla.
- obtener acceso a métodos de prevención del VIH, incluidos los preservativos masculinos y femeninos, equipos de inyección estériles y servicios de atención de salud sexual y reproductiva.
- tener acceso a un conjunto preacordado de medidas asistenciales y terapéuticas para enfermedades relacionadas con el VIH si contraen la infección mientras participan en el ensayo (véase **Orientación n° 14**).

También se debe reembolsar a los participantes los gastos de viaje y de otro tipo relacionados con su participación en el ensayo biomédico de prevención del VIH. Como reconocimiento al tiempo y los inconvenientes derivados de su participación, el tipo y el nivel adecuados de incentivos ajenos y no sanitarios dependerán del contexto económico y social local.

Algunas personas objetan que prometer tratamiento antirretrovírico a los participantes en un ensayo de prevención del VIH que contraigan la infección constituye una inducción inapropiada a participar en el mismo. Esta suposición es altamente improbable, puesto que para los ensayos biomédicos de prevención del VIH se seleccionan personas sanas, no individuos que ya están enfermos y necesitan tratamiento. Si acaso, la posibilidad de que el método preventivo en sí proteja de contraer el VIH podría considerarse una inducción indebida; sin embargo, si así fuera, éticamente nunca podrían llevarse a cabo ensayos clínicos de métodos preventivos. La preocupación de que cualquier forma de atención y tratamiento prometidos a los participantes en la investigación de intervenciones biomédicas preventivas del VIH podría constituir una inducción indebida es injustificada.

Hay quienes tal vez sostengan que la prestación de los más avanzados servicios de prevención, atención y tratamiento a los participantes introduce desigualdades locales y, por lo tanto, es injusto que las personas que no participan no los reciban. Sin embargo, todos los programas ampliados implican desigualdades temporales en la comunidad, hasta que se alcance el acceso universal. Lograr un sistema perfecto de justicia igualitaria es un proceso a largo plazo.

Orientación n° 13:

Criterio de prevención

Los investigadores, el personal de investigación y los patrocinadores del ensayo deberían asegurar, como parte integral del protocolo de investigación, que se proporcione a los participantes el asesoramiento adecuado y el acceso a todos los métodos más avanzados de reducción de riesgo de VIH durante toda la duración del ensayo biomédico de prevención del VIH. Deben añadirse nuevos métodos de reducción de riesgo de VIH, sobre la base de consultas entre las partes interesadas de la investigación, incluida la comunidad, a medida que éstos se validen científicamente o sean aprobados por las autoridades pertinentes.

El principio de beneficencia obliga a los investigadores y patrocinadores a potenciar los beneficios y minimizar los riesgos para los participantes en los ensayos clínicos. Esta obligación implica no sólo el método preventivo que se estudia, sino también reducir el riesgo de que algún participante del ensayo contraiga la infección por el VIH durante un ensayo biomédico de prevención del virus.

Los protocolos de investigación de prevención del VIH obligan a los investigadores a dar una amplia gama de información y servicios para la reducción de riesgos, aunque dichos protocolos varían en su definición del paquete de servicios y los modos de prestación. Si el estudio pretende probar un producto comparando sus efectos añadidos con aquellos de la prevención que se practica de forma sistemática, se debe definir en todos los casos este criterio de prevención tanto en el protocolo de estudio como en los documentos de consentimiento informado. Si los investigadores no pueden garantizar la satisfacción de este criterio, no es ético llevar a cabo el ensayo propuesto.

Los conjuntos de medidas de reducción de riesgos deben incluir la prestación de servicios de planificación familiar, embarazo y parto. Las mujeres pueden quedarse embarazadas durante un ensayo. Algunas quizá deseen llevar el embarazo a término, otras tal vez sufran un aborto natural u opten por un aborto terapéutico. Los investigadores deben garantizar que todas las comunidades que participan en ensayos biomédicos de

prevención del VIH dispongan de los más avanzados servicios de salud reproductiva.

Los investigadores deben incorporar a las partes interesadas pertinentes en la preparación del diseño, ejecución y supervisión de las intervenciones de reducción de riesgos que aborden las necesidades específicas y los riesgos de los participantes en el ensayo de una comunidad determinada. Los patrocinadores, los investigadores y los que promueven el ensayo deben hacer esfuerzos por resolver los conflictos actuales sobre limitaciones jurídicas en materia de práctica de salud pública, tales como la prestación de servicios de aborto terapéutico o de intervenciones adecuadas de reducción de riesgos para los participantes del ensayo que se inyectan drogas, incluidos el equipo de inyección estéril y el tratamiento de sustitución de drogas.

Todos los participantes en el ensayo deberían tener asesoramiento sobre reducción de riesgo de VIH, así como acceso y derecho a métodos de prevención de eficacia comprobada, y a la profilaxis posterior a la exposición en el caso de probabilidad de exposición conocida. El asesoramiento completo debería incluir los principios básicos de las prácticas sexuales y de inyección más seguras, así como educación sobre salud general, tratamiento de la infecciones de transmisión sexual (ITS), salud reproductiva (anticoncepción, atención del embarazo, etc.) y estrategias para reducir la violencia doméstica. Los investigadores deben proporcionar a los participantes en el ensayo acceso a preservativos masculinos y femeninos, equipos de inyección estéril, terapia de sustitución de drogas, como las de mantenimiento con metadona o buprenorfina, y tratamiento para otras ITS. Todos los participantes también deben recibir asesoramiento al principio de un ensayo biomédico de prevención del VIH sobre los posibles beneficios y riesgos de la profilaxis posterior a la exposición con fármacos antirretrovíricos, y sobre la forma de acceder a éstos en la comunidad. Deben estudiarse, junto con las autoridades locales, las formas de suministrar a los voluntarios y los participantes en el ensayo información sobre los servicios de prevención y tratamiento del VIH disponibles en la comunidad. También deben establecerse mecanismos de derivación y seguimiento para asegurar la calidad de los servicios de gestión de casos.

La técnica, frecuencia y contenido del mensaje de las sesiones de asesoramiento deben ser acordados por una asociación comunidad-gobierno-investigador-patrocinador y basarse en información fiable sobre las características sociales y de comportamiento imperantes en la población de estudio. Hay que efectuar el seguimiento de la prestación de asesoramiento sobre reducción de riesgos para asegurar la calidad y minimizar el conflicto potencial de intereses entre los objetivos de reducción de riesgos y los objetivos científicos del ensayo biomédico de prevención. Se debe estudiar la posibilidad de ofrecer asesoramiento a través de una entidad u organización independiente de los investigadores con el fin de impedir cualquier conflicto de intereses real o percibido. Si se decidiera poner en marcha un acuerdo de este tipo, los investigadores y la comunidad deben asegurar que los servicios sean de un nivel lo suficientemente altos como para satisfacer las obligaciones éticas del ensayo. Tal vez haga falta desarrollar las capacidades locales para ofrecer dichos servicios de manera sostenible y culturalmente adecuada, en función de los mejores datos científicos. Los grupos nacionales e internacionales de supervisión de la investigación deben evaluar los pros y los contras de que organizaciones independientes ejecuten intervenciones de reducción de riesgos en ensayos biomédicos de prevención del VIH. Si tales esfuerzos están garantizados y son factibles, deberían emprenderse y evaluarse con rigor.

Mientras las nuevas modalidades biomédicas de prevención del VIH se validan científicamente o son aprobadas por las autoridades nacionales, deben fijarse en el protocolo de estudio los mecanismos de negociación entre todas las partes interesadas de la investigación, incluida la comunidad, sobre los criterios para mejorar el conjunto de medidas de reducción de riesgos durante el ensayo. Las negociaciones deben tener en cuenta la viabilidad, el impacto esperado y la capacidad de aislar la eficacia de la modalidad biomédica de prevención del VIH que se prueba, mientras se incrementan otras actividades de prevención.

Orientación n° 14:

Atención y tratamiento

A los participantes que contraigan la infección por el VIH durante el ensayo biomédico de prevención del VIH debería proporcionárseles acceso a pautas de tratamiento reconocidas internacionalmente como óptimas. Antes del inicio del ensayo, todas las partes interesadas de la investigación deben llegar a un acuerdo, por medio de procesos de participación, sobre los mecanismos para proporcionar y mantener tal atención y tratamiento relacionados con el VIH.

La obligación por parte de los patrocinadores e investigadores de asegurar el acceso a la atención y tratamiento del VIH, incluido el tratamiento antirretrovírico, a los participantes que contraigan la infección deriva de tres principios éticos. El principio de *beneficencia* requiere que se promueva activamente el bienestar de los participantes. El principio de *justicia como forma de reciprocidad* exige dar algo a los participantes a cambio de haber ofrecido su tiempo, y de las molestias e incomodidad derivadas de su intervención en el ensayo. El principio de *justicia*, que significa *tratar igual a casos iguales*, requiere que los participantes de los países de ingresos altos y los de los países de ingresos bajos y medios sean tratados de la misma manera en cuanto a acceso a la atención y el tratamiento.

En los últimos años, con la creciente accesibilidad al tratamiento antirretrovírico en los países de ingresos bajos y medios, ha surgido un consenso sobre el nivel de atención y tratamiento que debe ofrecerse a los participantes en un ensayo, basado en los sólidos compromisos de los países, los asociados de desarrollo y las organizaciones multilaterales, el notable descenso del precio de los fármacos y la evidencia de que los programas de tratamiento en entornos de pocos recursos son viables y sostenibles. Hay consenso en cuanto a que los patrocinadores deben asegurar el acceso a pautas de atención y tratamiento reconocidas internacionalmente como óptimas, incluida la terapia antirretrovírica, a los participantes que contraen la infección por el VIH durante el curso del ensayo. También existe el acuerdo de que los ensayos de prevención deberían contribuir constructivamente al desarrollo de la prestación de servicios relacionados con el VIH en los países que participan en una investigación

biomédica de prevención del VIH, con miras a una prestación sostenible de atención y tratamiento una vez terminado el ensayo.

La prestación de tratamiento antirretrovírico a los participantes del ensayo que contraen la infección por el VIH durante el mismo exige la planificación de su logística y aplicación. La mayoría de ellos no necesitará dicho tratamiento hasta años después de su seroconversión. Sin embargo, pueden beneficiarse de un paquete amplio de atención y prevención que incluya profilaxis con cotrimoxazol, isoniazida, recomendaciones sobre alimentación y asesoramiento sobre prevención positiva. Los ensayos biomédicos de prevención del VIH deberían ocuparse de apoyar este tipo de terapia hasta que las personas reúnan los requisitos para incorporarse al programa nacional de atención y tratamiento de su país. Los países, por su parte, deberían incluir a los participantes en ensayos biomédicos de prevención del VIH en su lista preferencial de acceso al tratamiento antirretrovírico encuadrada en el programa “Hacia el acceso universal”.

Los patrocinadores e investigadores deberían colaborar con los gobiernos de los países de ingresos bajos y medios para explorar, desarrollar y fortalecer la capacidad nacional y local de prestar servicios de prevención, atención y tratamiento del VIH del más alto nivel posible por medio de inversión y desarrollo estratégicos de los recursos relacionados con el ensayo. En la mayor parte de las situaciones, ninguna de las partes interesadas debe asumir toda la carga de la prestación de recursos para tales servicios y la responsabilidad principal de la prestación debería recaer en los sistemas sanitarios locales.

Las decisiones sobre la forma de cumplir con estas obligaciones para cada ensayo se toman mejor a través de un proceso participativo y transparente que debe implicar a todas las partes interesadas antes de que se comience a seleccionar a los participantes (véase **Orientación n° 2**). En este proceso se deberían estudiar las opciones y determinar las obligaciones básicas aplicables a determinada situación, en cuanto a nivel, alcance y duración del paquete de atención y tratamiento, equidad en los requisitos para acceder al servicio y responsabilidad de su prestación y prestación. Es preciso documentar los acuerdos sobre quiénes se ocuparán de financiar, prestar y supervisar la atención y el tratamiento. Todas las partes interesadas deben reconocer que se trata de un área de importancia capital y muy inestable

que exige de todos los asociados un compromiso con la experimentación y la cuidadosa documentación de los criterios, éxitos y fracasos.

Los ensayos clínicos deberían estar integrados en los planes nacionales de prevención, tratamiento y atención, de modo que los servicios prestados a través de los ensayos clínicos o los acuerdos dispuestos para los participantes en éstos sirvieran para mejorar las condiciones de salud, tanto de los participantes como de la comunidad de la que proceden, así como para apoyar y fortalecer la respuesta general del país a la epidemia. El fortalecimiento de los mecanismos para ofrecer atención, tratamiento y apoyo a las personas que contraen la infección por elVIH durante el curso de un ensayo contribuirá a asegurar un sistema de derivación y de prestación de atención a las personas no consideradas aptas para un ensayo biomédico preventivo del VIH en el momento de la selección porque ya tenían la infección.

Un paquete de atención y tratamiento debería incluir, aunque no limitarse a, algunos o todos los servicios que se enumeran a continuación, en función del tipo de investigación, el entorno y el consenso alcanzado antes del inicio del ensayo entre todas las partes interesadas:

- asesoramiento
- métodos y medios de prevención
- tratamiento de otras infecciones de transmisión sexual
- prevención de la transmisión maternoinfantil
- prevención/tratamiento de la tuberculosis
- prevención/tratamiento de infecciones oportunistas
- nutrición
- cuidados paliativos, incluidos el control del dolor y la atención espiritual
- derivación a servicios de asistencia social y comunitaria
- planificación familiar
- atención de la salud reproductiva para el embarazo y el parto
- atención domiciliaria
- terapia antirretrovírica

*Orientación n° 15:***Grupos de control**

Los participantes tanto en el grupo de control como de intervención deberían ser objeto de todas las medidas eficaces establecidas de reducción de riesgo de VIH. El uso de un grupo de control que recibe solo un placebo es éticamente aceptable en un ensayo biomédico de prevención del VIH sólo cuando ningún modo de prevención del VIH del tipo en estudio haya demostrado su eficacia en poblaciones comparables.

Aparte de la circuncisión masculina, no existe actualmente una intervención biomédica de prevención de eficacia comprobada para prevenir la infección por el VIH o la enfermedad relacionada con el VIH. Por tanto, hasta que se desarrolle una intervención eficaz, el uso de un grupo de control tratado con placebo podría ser éticamente aceptable en protocolos de investigación correctamente diseñados, como los ensayos de tres brazos. Por ejemplo, puede haber razones científicas convincentes que justifiquen el uso de un placebo en lugar de una intervención biomédica para el VIH de conocida eficacia en los siguientes casos:

- Existe una vacuna eficaz contra el VIH pero no se sabe si es también eficaz contra el virus prevalente en la población que se investiga.
- Las condiciones biológicas prevalentes durante el ensayo inicial que demostró la eficacia de un producto biomédico de prevención del VIH son tan diferentes de las condiciones en la población de ensayo propuesta que los resultados del ensayo inicial no pueden generalizarse y aplicarse directamente a la población propuesta que se estudia para la investigación.
- Un microbicida de comprobada eficacia para el coito vaginal puede no serlo para el coito anal.
- La eficacia de una intervención en una población puede no reproducirse en el contexto de otra si el éxito de la intervención está íntimamente ligado al comportamiento o la modificación del mismo y a las condiciones de utilización del producto. Por ejemplo, un microbicida parcialmente eficaz, vinculado al coito y probado en mujeres con una pareja estable tal vez no pueda generalizarse a mujeres con múltiples parejas ocasionales.

Orientación n° 16:

Consentimiento informado

Cada voluntario cuya elegibilidad para un ensayo biomédico de prevención del VIH está en estudio debe otorgar el consentimiento informado basado en una información completa, precisa y convenientemente transmitida y comprendida antes de incorporarse al ensayo. Los investigadores y el personal de investigación deben hacer esfuerzos para asegurar que, a medida que progrese el ensayo, los participantes sigan comprendiéndolo y participando libremente en él. También debe obtenerse el consentimiento informado, con asesoramiento previo y posterior a la prueba, cada vez que se someta a una prueba del estado serológico con respecto al VIH antes, durante y después de la investigación.

Los ensayos biomédicos de prevención del VIH requieren el consentimiento informado para todas las diversas etapas incluidas en la participación. La primera de ellas es la selección de los candidatos con el fin de determinar su elegibilidad para participar en el ensayo. Esto implica entrevistas sobre cuestiones personales, como el comportamiento sexual y el consumo de drogas, que están protegidas por el derecho a la intimidad. Para garantizar este derecho, debe respetarse estrictamente el secreto y la confidencialidad y fijar las medidas adecuadas de protección de datos (véase ***Orientación n° 18***). El proceso de selección también implica pruebas médicas (como análisis de sangre, de embarazo, prueba del VIH, exámenes vaginales y de estado físico general), cuyos resultados también son privados y deben mantenerse en secreto. Debe obtenerse el consentimiento informado para llevar a cabo este proceso de evaluación, después de que el candidato haya recibido toda la información material sobre los procedimientos implicados en él, así como un esbozo del ensayo biomédico de prevención del VIH al que se le invitará a participar si resulta elegible. También se requiere el consentimiento plenamente informado para la prueba del VIH, que debe acompañarse de asesoramiento previo y posterior a la misma y derivación a servicios clínicos y sociales de apoyo si el candidato resulta seropositivo.

La segunda fase en la que se requiere el consentimiento informado tiene lugar cuando se considera que una persona reúne las condiciones para

participar en el ensayo. En ese momento, el individuo debe recibir información completa sobre la naturaleza y duración de su participación en el ensayo, incluidos los riesgos y beneficios que ésta supone, de forma que sea capaz de dar su consentimiento con pleno conocimiento de causa. Se le debe dar tiempo para que reflexione sobre su participación, la discuta con otros, como su pareja, y haga preguntas. Los candidatos también deben ser informados de sus derechos como participantes, incluido el derecho a la confidencialidad (véase **Orientación n° 18**), a negarse a participar o a retirarse en cualquier momento del estudio sin sanción.

Una vez efectuada la selección hay que hacer esfuerzos para asegurar durante todo el ensayo que la participación siga basándose en el consentimiento libre y la comprensión de lo que está sucediendo. También debe darse el consentimiento informado para cualquier prueba repetida del VIH, con asesoramiento previo y posterior a la misma. Durante todas las etapas del ensayo y del procedimiento de consentimiento, el investigador debe asegurarse de que el participante ha comprendido la información antes de dar su aprobación. El consentimiento informado es un proceso, no sólo un papel que hay que leer y firmar. La información debe presentarse en formularios y en los idiomas apropiados, incluidas hojas de información por escrito. Además, también tiene que haber comunicación verbal de la información, especialmente en el caso de participantes analfabetos, y pruebas normalizadas de evaluación de la comprensión si fuera necesario.

Aparte del contenido normalizado del consentimiento informado, antes de participar en el ensayo de una intervención biomédica de prevención del VIH, los posibles participantes deben ser informados, con un lenguaje y técnica apropiados, de los siguientes detalles específicos:

- Los motivos por los que han sido elegidos como posibles participantes, incluido si corren mayor riesgo de exposición al VIH;
- que el producto biomédico de prevención del VIH es experimental y no se sabe si prevendrá la infección o la enfermedad por el VIH y, además, si corresponde, que algunos participantes recibirán de manera aleatoria un placebo en lugar de producto candidato;
- que recibirán asesoramiento sobre cómo disminuir el riesgo de exposición al VIH y tendrán acceso a medios para la reducción de riesgos (en concreto, preservativos masculinos y femeninos, equipos

de inyección estériles, y, si corresponde, circuncisión masculina); y que, a pesar de estas medidas para la reducción de riesgos, algunos participantes pueden contraer la infección, especialmente en ensayos de fase III, en los que interviene un gran número de personas muy expuestas al riesgo de infección por el VIH;

- los riesgos específicos de perjuicios físicos, psicológicos y sociales (véase **Orientación n° 11**); los tipos de tratamientos e indemnizaciones de los que dispondrán en caso de tales perjuicios, y los servicios a los que podrán ser derivados si aparece cualquier perjuicio;
- la naturaleza y duración de la atención y tratamiento disponibles, y cómo acceder a ellos en caso de que contraigan la infección por el VIH en el curso del ensayo (véase **Orientación n° 14**);
- la recogida, uso y período de almacenamiento de las muestras biológicas provistas por los participantes, y las opciones de eliminarlas cuando termine el ensayo, incluida la de negarse a permitir que se utilicen más allá del alcance del ensayo específico en el que han participado;
- el uso, confidencialidad, período de almacenamiento y disposición de los datos personales, incluida la información genética, y la opción de negarse a permitir que se utilicen dichos datos más allá del alcance del ensayo específico en el que han participado (véase **Orientación n° 18**).

Medidas especiales

Los investigadores y el personal de investigación deben tomar medidas especiales para proteger a las personas que tienen o pueden tener limitaciones en su capacidad para participar voluntariamente en un ensayo biomédico de prevención del VIH debido a su situación social o jurídica. La presunción es que todos los adultos son legalmente competentes para dar el consentimiento informado para participar en un ensayo. Sin embargo, hay diversas categorías de personas que son legalmente competentes y tienen la capacidad cognitiva suficiente para dar su consentimiento, pero que pueden tener limitaciones en su libertad para tomar decisiones independientes (véase **Orientación n° 8**).

A las siguientes personas y grupos debe prestárseles una atención especial por lo que se refiere a la capacidad de participar voluntariamente en ensayos biomédicos de prevención del VIH:

- las personas que son miembros jóvenes o subordinados de estructuras jerárquicas, que pueden ser vulnerables a influencias o coacciones ilegítimas, de forma que teman represalias si se niegan a cooperar con las autoridades. Entre esas personas figuran los miembros de las fuerzas armadas, estudiantes, empleados públicos, reclusos y refugiados;
- las personas que practican actividades ilícitas o socialmente estigmatizadas, que son vulnerables a influencias o amenazas ilegítimas, planteadas por posibles fisuras en la confidencialidad y por la acción de las autoridades encargadas de hacer cumplir la ley. Entre esas personas se incluyen los profesionales del sexo, usuarios de drogas inyectables y hombres que tienen relaciones sexuales con hombres;
- las personas pobres o dependientes de programas de asistencia social, que son vulnerables a influencias ilegítimas por la oferta de lo que otros pueden considerar incentivos materiales o sanitarios modestos.

Los responsables de la planificación, revisión y ejecución de ensayos biomédicos de prevención del VIH deben estar atentos a los problemas planteados por la participación de dichas personas y tomar las medidas adecuadas para asegurar que los participantes de esos grupos den su consentimiento informado, libre y continuado y para respetar sus derechos, promover su bienestar y protegerlos de perjuicios. Tales medidas incluirían la participación de la comunidad en el proceso de selección y consentimiento informado, junto con la sensibilización y capacitación del personal de investigación y los asesores en dichas cuestiones.

Orientación n° 17:

Seguimiento del consentimiento informado y las intervenciones

Antes de que comience el ensayo, los investigadores, patrocinadores del ensayo, países y comunidades deberían acordar un plan para vigilar la conformidad inicial y continuada del consentimiento informado y las intervenciones para la reducción de riesgos, incluidos el asesoramiento y el acceso a métodos de reducción de riesgo de VIH de eficacia comprobada.

Los métodos para vigilar la conformidad de los procesos de selección y consentimiento informado, incluida la evaluación de la comprensión de los participantes de la información, deben estar diseñados y consensuados por una asociación formada por la comunidad, el gobierno, los investigadores y los patrocinadores. El valor del consentimiento informado depende fundamentalmente de la calidad continuada del proceso a través del cual se realiza, y no sólo de la estructura y contenido del documento de consentimiento. El proceso de consentimiento informado debe diseñarse y vigilarse para capacitar a los participantes de modo que puedan tomar decisiones apropiadas acerca de continuar o retirarse del estudio. Se debe prestar especial atención a asegurar que los individuos conozcan su derecho a retirarse de un ensayo sin punición alguna y tengan toda la libertad de hacerlo. De forma similar, las intervenciones de reducción de riesgos pueden llevarse a cabo de muchas maneras (asesoramiento y acceso a medios de prevención del VIH), y algunos métodos son más eficaces que otros para transmitir la información pertinente y reducir el riesgo de exposición al VIH en diferentes personas y poblaciones de estudio.

El seguimiento debe incluir servicios, de calidad asegurada, de asesoramiento sensibles a las diferencias por razón del sexo y cultura, procedimientos para adolescentes y evaluación del impacto del ensayo en las vulnerabilidades de la comunidad involucrada en el estudio. También debería cubrir el bienestar de los participantes durante todo el ensayo, incluso cuando cesa su participación en caso de reacciones o acontecimientos adversos, o cambios en el estado clínico.

Hay que estudiar la conveniencia de ampliar las responsabilidades del supervisor del ensayo clínico para que verifique el cumplimiento de los

procesos de selección y consentimiento informado, así como los procedimientos de asesoramiento. Convendría que se estudiara el nombramiento de un “defensor de los participantes” independiente que se ocupara de todas las quejas de los participantes relacionadas con la ejecución del ensayo y sugiriera las respuestas adecuadas.

La conformidad de esos planes debe ser determinada por comités de revisión científica y ética que se responsabilicen tanto de la revisión previa al ensayo como de las revisiones continuadas a lo largo del mismo. Esta recomendación complementa las directrices habituales para la vigilancia de la seguridad y el cumplimiento de los requisitos normativos y las normas científicas y éticas en los ensayos biomédicos de prevención del VIH.

Orientación n° 18:

Confidencialidad

Los investigadores y el personal de investigación deberían asegurar el respeto pleno del derecho de los participantes potenciales o reales a la confidencialidad de la información revelada o descubierta en los procesos de selección y consentimiento informado, y durante la ejecución del ensayo. Los investigadores tienen la obligación permanente con los participantes de desarrollar y aplicar procedimientos para mantener la confidencialidad y seguridad de la información recogida.

Como parte de una investigación sobre ensayos de vacunas o de prevención del VIH, se recoge mucha información sobre los voluntarios o participantes en el estudio. La información de carácter muy personal, como el comportamiento sexual, consumo de drogas, estado serológico con respecto al VIH, estado de salud o incluso la vinculación con el ensayo, podría estigmatizar gravemente y causar perjuicios sociales si otra gente la descubriera por error. Por lo tanto, resulta de especial importancia en los ensayos biomédicos de prevención del VIH que los investigadores y el personal de investigación se comprometan a mantener la confidencialidad de toda la información personal sobre todos los participantes, reales y posibles, con el fin de minimizar tales perjuicios, y que expliquen a los voluntarios y participantes las medidas que tomarán para proteger la

intimidad y la información personal, así como las limitaciones que puedan existir en cuanto a su capacidad de hacerlo.

Todos los participantes tienen derecho a la confidencialidad de la información revelada o descubierta durante los procesos de reclutamiento y consentimiento informado, así como durante la ejecución del ensayo. La participación de la comunidad no debe poner en peligro la confidencialidad de los participantes en el estudio. Esto tiene especial importancia con respecto a los participantes procedentes de poblaciones vulnerables, mujeres y adolescentes, que pueden ser socialmente objeto de estigma y discriminación (véanse **Orientaciones 8, 9 y 10**). Puede haber excepciones específicas al deber de confidencialidad por causas jurídicas o éticas, pero la posibilidad de dichas excepciones debería identificarse y revelarse a los participantes durante el proceso de consentimiento informado.

Podrían existir excepciones legales al deber de confidencialidad, por ejemplo, cuando se ordena la revelación por mandato judicial o cuando existe la obligación de notificación a las autoridades de salud pública. En el caso de niños y adolescentes, las leyes de protección a la infancia pueden obligar a denunciar el abuso o el abandono. Igualmente, denunciar la violencia doméstica puede ser una obligación legal. Es menester capacitar al personal de investigación para identificar los casos en que existe el deber obligatorio de notificación.

La ruptura de la confidencialidad también podría estar garantizada sobre una base ética para notificar a las parejas sexuales. Por ejemplo, cuando las mujeres participan en ensayos de microbicidas, tal vez existan riesgos desconocidos que podrían perjudicar a las parejas masculinas. El patrocinador y los investigadores deberían disponer de un mecanismo para informar de las posibles consecuencias negativas y asegurarse de que han sido notificadas, preferiblemente por las mujeres participantes. De la misma forma, cuando los participantes contraen la infección por el VIH, debería notificarse a las parejas sexuales en riesgo permanente para que se las derivara a programas de pruebas y establecimientos de tratamiento. No obstante, los investigadores y el personal de investigación deberían ser sensibles a la posibilidad de violencia doméstica como consecuencia de la notificación a una pareja.

Los investigadores tienen obligación continua hacia los participantes y la comunidad anfitriona de desarrollar y aplicar procedimientos para

proteger la intimidad de los participantes y mantener la confidencialidad de la información recopilada. Dichos procedimientos podrían incluir entrevistas a los participantes fuera, donde no los puedan oír, o permitir que los participantes no reciban los resultados de la prueba del VIH. Tal vez tanto el personal sanitario como el de investigación necesite capacitación explícita sobre la forma de mantener la confidencialidad. Para protegerla, el personal del establecimiento clínico o del programa donde se realice la selección primero debe preguntar a los voluntarios potenciales si estarían dispuestos a hablar con un investigador que le proporcione información sobre la participación en el ensayo. En el caso de adolescentes que se seleccionen para ensayos finales sobre eficacia, los investigadores deberían preguntar si los padres conocen sus comportamientos sexuales y explicarles que se solicitará permiso paterno para que puedan participar. En caso de interés de los medios de comunicación en el ensayo, el personal de investigación también debe advertir a los participantes de las posibles repercusiones negativas de la exposición pública. Tal vez sea necesario capacitar a las juntas asesoras de la comunidad para posibilitar que sus miembros sean entrevistados sobre el ensayo de manera que no comprometan la confidencialidad debida a las personas participantes ni pongan en peligro su derecho a la intimidad.

La investigación puede entrañar la recopilación y conservación de datos privados y delicados relacionados con las personas y comunidades, incluidos los derivados de muestras biológicas (véase **Orientación n° 16**). Las medidas de protección de datos tienen una importancia fundamental en estudios a gran escala tales como los ensayos de prevención del VIH en los que se crean grandes bases de datos para integrar datos clínicos y efectuar el seguimiento del efecto sobre la salud pública. Las decisiones respecto a qué datos personales deben recopilarse y conservarse se basarán en las exigencias del diseño del ensayo y las necesidades médicas de los participantes. Sólo las personas que hayan firmado un acuerdo de confidencialidad deben encargarse de recopilar datos personales que permitan la identificación de los participantes. La recopilación de dichos datos debe ser mínima y no deben conservarse más tiempo del necesario. Deberían instituirse procedimientos para vigilar el uso del sistema en el que se almacenan los datos para detectar amenazas, posibles o reales, a la seguridad. Se puede encontrar orientación sistemática sobre la seguridad de los datos en la publicación del ONUSIDA *Interim Guidelines on Protecting the Confidentiality and Security of HIV Information* (2007).

Orientación n° 19:

Disponibilidad de los resultados

Durante las fases iniciales del desarrollo de un ensayo biomédico de prevención del VIH, los patrocinadores del ensayo y los países deberían establecer responsabilidades y planes para poner a disposición, lo antes posible, cualquier intervención biomédica preventiva del VIH que haya demostrado seguridad y eficacia, junto con otros conocimientos y beneficios que ayuden a fortalecer la prevención del VIH, a todos los participantes en ensayos en los que se haya probado dicha intervención, así como a otras poblaciones más expuestas al riesgo de infección por el VIH en el país.

Como muestra de respeto y reconocimiento por la contribución de los participantes del ensayo y sus comunidades a la investigación clínica, los investigadores deberían informarles de los resultados del ensayo, tanto si la intervención biomédica demuestra o no su eficacia, como si el ensayo tiene que interrumpirse prematuramente. Una vez se haya comprobado la seguridad y eficacia del producto del ensayo, los patrocinadores e investigadores deben trabajar con los asociados de desarrollo, los gobiernos nacionales, la autoridades locales y la industria, si corresponde, para asegurar la planificación de su fabricación, aprobación normativa, distribución justa y prestación eficaz en la comunidad que participó en el ensayo y en el país.

Teniendo en cuenta la gravedad de la epidemia del VIH, resulta imperativo que existan suficientes incentivos, tanto a través de recompensas financieras en el mercado como de subvenciones públicas, para promover el desarrollo de productos biomédicos de prevención del VIH seguros y eficaces y asegurar que se produzcan y sean puestos a disposición de manera asequible de las comunidades y países donde hayan sido probados, así como de las poblaciones más expuestas al riesgo de infección por el VIH en otros países.

Algunas personas sostienen que conceder beneficios justos a la población en la que se llevan a cabo ensayos clínicos no necesariamente consiste en poner a su disposición los productos satisfactorios de la investigación. Los críticos objetan que es paternalista especificar los beneficios y sostienen que el país podría identificar otros de prioridad mayor. Sin embargo, teniendo en cuenta la gravedad de la epidemia (véase **Orientación n° 1**), poner un producto o intervención biomédica de prevención del VIH a razonable disposición de la población en la que ha sido probado puede admitirse como requisito ético básico.

Las comunidades médicas y de investigación que elaboran programas de desarrollo de productos biomédicos de prevención del VIH deberían poner en marcha antes del inicio de los ensayos, y durante el curso de la investigación, un proceso de discusión y negociación sobre la forma en que los productos estarán disponibles, junto con otros beneficios resultantes de la investigación, si la intervención preventiva del VIH resulta eficaz. En esta discusión deberían participar representantes de las partes interesadas pertinentes del país, tales como representantes del brazo ejecutivo, ministerios de salud, autoridades sanitarias locales, los correspondientes grupos científicos y éticos, así como de los mecanismos de asesoramiento comunitarios y otros interesados clave. En ellas deberían tratarse cuestiones tales como los pagos, regalías, subvenciones, tecnología y propiedad intelectual, además de costos, canales y modos de distribución, incluidas las estrategias de prestación, poblaciones destinatarias, estimaciones de demanda y requisitos de la cadena de suministro.

La discusión sobre la disponibilidad y distribución de un producto biomédico de prevención del VIH eficaz debe comprometer también al gobierno nacional, organizaciones internacionales, asociados de desarrollo, representantes de comunidades afectadas más amplias, autoridades locales, organizaciones no gubernamentales internacionales y regionales y el sector privado. Además de estudiar la ayuda financiera para que los productos biomédicos de prevención del VIH estén disponibles, estos asociados deberían respetar y ayudar a desarrollar la capacidad del gobierno de negociar y poner en marcha planes de distribución. Entre las cuestiones

que deben tratarse con mucha antelación con el fin de asegurar que los nuevos productos biomédicos de prevención del VIH eficaces tengan el mayor impacto posible figuran:

- la comunicación permanente con los organismos normativos para asegurar la autorización oportuna de los métodos de eficacia y seguridad comprobada que requieren aprobación reglamentaria;
- la planificación del desarrollo de la capacidad, incluida la transferencia de tecnología, para producir masivamente un producto biomédico de prevención del VIH mucho antes de la autorización del mismo a efectos de minimizar las demoras de fabricación;
- la preparación por adelantado de las infraestructuras necesarias para el suministro de productos nuevos a través de los canales de distribución existentes de otros productos de prevención del VIH ya existentes, como el preservativo masculino y femenino o la profilaxis para la transmisión maternoinfantil;
- el establecimiento de compromisos de compra por adelantado u otra planificación de suministro complementaria para proveer del producto a las personas y poblaciones que, según lo acordado, serían las primeras en disfrutar de los beneficios de una nueva intervención biomédica de prevención del VIH de eficacia comprobada.

*Orientación n° 20:***Usuarios de drogas inyectables⁶**

Los investigadores y patrocinadores deben incluir a usuarios de drogas inyectables en los ensayos de prevención biomédica del VIH a fin de verificar la seguridad, la eficacia y la efectividad desde su propia experiencia, incluida la inmunogenicidad en el caso de las vacunas.⁷ Al igual que ocurre con otros grupos de población clave más expuestos al riesgo de infección por el VIH, permitir a los usuarios de drogas inyectables acceder a intervenciones preventivas del VIH cuya eficacia ha sido demostrada es una obligación para la sanidad pública. Los investigadores y patrocinadores de los ensayos deberían incluir de forma significativa a usuarios de drogas inyectables, así como a otras partes interesadas, con el fin de superar los complejos retos de índole legal, ética y normativa que se plantean en torno a la participación de estos usuarios en los ensayos biomédicos de prevención del VIH. Una conducta ética en los ensayos ha de fundamentarse en la última evidencia científica sobre estrategias demostradas de prevención del VIH, y garantizar la protección de los derechos humanos, la seguridad y el bienestar de los participantes.

Los usuarios de drogas inyectables corren un mayor riesgo de contraer la infección por el VIH a través de la vía sanguínea, principalmente debido a que las barreras legales y logísticas les impiden un consumo más seguro y el acceso a un equipo de inyección esterilizado, como agujas, jeringas y utensilios para quemar droga. Asimismo, estas personas presentan un mayor riesgo de adquirir y transmitir el VIH a través de prácticas sexuales no seguras. Las mujeres consumidoras de drogas inyectables o cuya pareja se inyecta droga están más expuestas al riesgo de infección por el VIH y, por consiguiente, de transmitirlo por la vía maternoinfantil durante el embarazo, el parto y la lactancia.

⁶ Otro término más amplio que puede utilizarse es «personas que consumen drogas», cuando, a causa de este consumo, las personas están expuestas a un mayor riesgo de infección por el VIH a través de modos de transmisión no inyectables.

⁷ En comparación al resto de puntos de orientación que se incluyen en este documento, este punto de orientación resulta relevante para los ensayos de métodos conductuales de prevención del VIH y para las intervenciones estructurales.

Al igual que otros grupos de población clave más expuestos al riesgo de infección por el VIH, los usuarios de drogas inyectables deberían ser incluidos y tener una representación significativa (véase la **Orientación n° 2**) en los ensayos biomédicos de prevención del VIH a fin de garantizar y demostrar que los nuevos métodos de prevención son seguros, eficaces y de fácil acceso, tanto en términos de equidad como de respuesta a su derecho a la salud. Sin embargo, los ensayos de prevención donde se incluye a usuarios de drogas inyectables plantean unos retos complejos que pueden implicar un mayor riesgo para los participantes en el ensayo. A este respecto, los investigadores y patrocinadores deben adoptar las medidas necesarias para salvaguardar los derechos humanos, la seguridad y el bienestar de los participantes.

Los principios éticos de la beneficencia y la no maleficencia obligan a los investigadores y patrocinadores a maximizar las ventajas y a minimizar los riesgos para los participantes en los ensayos clínicos del VIH. Eso se consigue en parte proporcionando un asesoramiento adecuado y facilitando el acceso a métodos novedosos de reducción del riesgo (véase la **Orientación n° 13**). Sin embargo, las barreras legales, la aplicación de leyes punitivas, los desafíos logísticos y la discriminación impiden a menudo que los usuarios de drogas inyectables accedan a métodos demostrados de reducción del riesgo, incluidos aquellos que les ofrece el paquete integral de intervenciones esenciales desarrollado por la OMS, la UNODC y el ONUSIDA.⁸ Además de la provisión de preservativos, del asesoramiento y del acceso a una educación sobre las prácticas seguras de inyección, un método de reducción del riesgo del VIH para los usuarios de drogas inyectables es utilizar equipos de inyección esterilizados. No obstante, en aquellos casos en los que existan barreras insuperables que impidan garantizar el acceso universal a agujas y jeringas esterilizadas a todos los

⁸ OMS, UNODC y ONUSIDA. *Guía técnica para que los países establezcan objetivos en pro del acceso universal a la prevención, el tratamiento y la atención relacionados con el VIH para usuarios de drogas inyectables*. Ginebra, 2009. El paquete integral incluye las siguientes nueve intervenciones: tratamiento de la drogodependencia (terapia de sustitución de opiáceos y otros); asesoramiento y pruebas del VIH; terapia antirretrovírica; prevención y tratamiento de las infecciones de transmisión sexual; programa de preservativos para los usuarios de drogas inyectables y sus parejas sexuales; información, educación y comunicación dirigidas a los usuarios de drogas inyectables y sus parejas sexuales; diagnóstico y tratamiento de la hepatitis vírica, o vacunación; prevención, diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis.

participantes del ensayo, es preferible no involucrar en los ensayos de prevención del VIH a este grupo de la población.

Cualquier mejora del paquete de prevención estándar derivado de la evolución de la evidencia científica, debería discutirse entre todas las partes interesadas en los ensayos, teniendo en cuenta la viabilidad, el impacto esperado y la posibilidad de determinar la eficacia de la modalidad biomédica en relación con el VIH que se esté poniendo a prueba (véase la **Orientación n° 13**).

En aquellos escenarios donde la posesión de equipos de inyección sea ilegal, los investigadores y patrocinadores deben negociar acuerdos con las autoridades pertinentes a fin de que las herramientas de prevención del riesgo que se facilitan en el ensayo como un criterio de prevención no pongan en mayor riesgo a los participantes en el ensayo ante posibles medidas punitivas, ya sean jurídicas o extrajurídicas. Algunas intervenciones de reducción del riesgo, por ejemplo la terapia de sustitución de opiáceos, pueden implicar riesgos adicionales para los participantes en el ensayo, tales como la violación de la privacidad y la confidencialidad a consecuencia del registro obligatorio. Además, si no se ofrecen y sostienen debidamente programas de sustitución apoyados en medicamentos, la retirada de los opiáceos puede ser dolorosa. Los patrocinadores, investigadores y defensores de los ensayos deben seguir esforzándose para determinar si es posible y cómo se pueden mitigar los riesgos asociados a determinados componentes del paquete de reducción del riesgo tanto a corto como a largo plazo.

Los investigadores y patrocinadores tienen la obligación de garantizar el acceso a la atención y al tratamiento del VIH, incluida la terapia antirretrovírica, a aquellos pacientes que se hayan infectado por el VIH durante el ensayo (véase la **Orientación n° 14**). Asimismo, deben negociar con los gobiernos locales y nacionales unos mecanismos adecuados de derivación a fin de asegurar el acceso a la atención y al tratamiento para aquellas personas que, participando de forma voluntaria en el ensayo, son descartadas al descubrirse su condición de seropositivas. En algunos escenarios, los usuarios de drogas inyectables quizá no sean considerados los beneficiarios prioritarios de unos recursos limitados con relación a la atención y al tratamiento del VIH. El principio ético de la justicia exige que tanto los investigadores como los patrocinadores trabajen para que los usuarios

de drogas inyectables puedan acceder a la atención y al tratamiento en las mismas condiciones que otras personas de la comunidad, y que el criterio de la atención y el tratamiento sea equivalente entre los países de ingresos altos, bajos y medios (véase la **Orientación n° 14**). La atención de los participantes en el ensayo también puede conllevar el tratamiento de comorbilidades, el acceso inmediato al tratamiento en caso de sobredosis y la provisión de un lugar seguro de retiro donde a los participantes se les ofrezcan alimentos y otros servicios. Con anterioridad al comienzo del ensayo se debería poner en práctica un proceso transparente e inclusivo para determinar la logística y asignar las responsabilidades para la provisión de este paquete de atención.

Los usuarios de drogas inyectables sufren varios niveles de vulnerabilidad (véase la **Orientación n° 8**). La penalización del consumo de drogas los sitúa en una posición vulnerable ante la aplicación de leyes punitivas, a menudo muy rigurosas, las cuales implican, entre otras cosas, la encarcelación. Otro tipo de vulnerabilidades vienen determinadas por el estigma y la discriminación generalizados que experimenta este grupo de la población, incluso por parte de algunos profesionales sanitarios y de los responsables de formular políticas; por cuestiones relacionadas con la salud psíquica personal, ya sea anterior o posterior al consumo de drogas; por la pobreza; por el racismo, en caso de pertenecer a grupos con unas características raciales propias; y por la marginación. El género representa un rasgo vulnerable adicional para las mujeres consumidoras de drogas inyectables, para los hombres que tienen relaciones sexuales con hombres o para las personas transgénero o intersexuales. Todas estas personas pueden estar expuestas a una mayor vulnerabilidad ante el sexo sin protección, la inyección insegura, la explotación, la discriminación, la falta de sensibilidad ante sus necesidades específicas y la falta de recursos para la provisión de servicios que puedan cubrir sus necesidades.

Antes de comenzar un ensayo, los investigadores y patrocinadores deben llevar a cabo una investigación formativa para entender los desafíos contextuales concretos y las vulnerabilidades a los que se enfrentan los usuarios de drogas inyectables, con el objeto de poder generar confianza en ellos y en su entorno. El protocolo de investigación debe describir las vulnerabilidades identificadas, así como los pasos que se han adoptado o que se adoptarán para crear un entorno propicio y seguro para los participantes en el ensayo. Los ensayos de prevención del VIH no deben

llevarse a cabo cuando existan barreras insuperables que impidan garantizar la seguridad, la protección y la confidencialidad de los participantes (véase la **Orientación n° 18**). Por esta razón, y debido a que no se puede garantizar la observancia del principio de autonomía, los ensayos de prevención del VIH no se pueden acometer en centros de detención obligatoria por consumo de drogas.

En muchas partes del mundo, las consecuencias de ser identificado como usuario de drogas inyectables son muy graves. Se deben tomar precauciones para asegurar que tanto la selección de personas como su participación en el programa son voluntarias, así como para proteger su derecho a la confidencialidad y a la privacidad (véase la **Orientación n° 18**). La selección de personas dentro de centros de tratamiento voluntarios, especialmente por parte de los proveedores de servicios que tienen a su cargo a un grupo de usuarios de drogas inyectables como parte de un tratamiento de cierta continuidad, pueden plantear ciertas reservas con relación a la voluntariedad de su participación en el ensayo. En términos generales, los futuros participantes en el ensayo no deben ser elegidos por los proveedores de servicios. Siempre que se utilicen técnicas de selección dirigidas por los propios entrevistados u otro tipo de técnicas de muestreo de bola de nieve o en cadena, se deberá insistir a los seleccionadores sobre la importancia de la confidencialidad. Los equipos de investigación deben ser instruidos para identificar aquellos casos en los que un posible participante no sea capaz de tomar una decisión informada de forma voluntaria sobre su participación en el ensayo. Estar bajo la influencia de las drogas puede no ser una razón suficiente para asumir la falta de capacidad para decidir. Es fundamental informar claramente a los participantes de las posibles limitaciones respecto a la confidencialidad a las que los investigadores puedan estar obligados por ley.

No es raro que los usuarios de drogas inyectables acaben en un momento u otro en prisión, bien por su consumo de droga o por otras cuestiones relacionadas con esta práctica, como el trabajo sexual, el robo o la mendicidad. Los investigadores deben prever que algunos participantes en el ensayo pueden ser encarcelados durante el desarrollo del ensayo, razón por la cual deben diseñar un protocolo para participantes reclusos en el que se describan los preceptos a seguir a fin de garantizar la preservación ética y continuada de su participación en el ensayo. Este protocolo debe incluir la posibilidad de una retirada voluntaria del ensayo por parte del

participante, y abordar la confidencialidad y la voluntariedad, el acceso a medidas de reducción de riesgos durante la estancia en prisión, el acceso a un médico y la planificación tras la puesta en libertad, así como el consentimiento para volver a participar en el ensayo. Concretamente, se deben poner en práctica mecanismos para evitar la interrupción del tratamiento antirretrovírico o el tratamiento de sustitución de opiáceos. Es importante que, con carácter previo al comienzo del ensayo, todas las partes interesadas, incluidas las autoridades penitenciarias, muestren su acuerdo con estas disposiciones.

A la hora de elegir la forma de reembolso de los gastos de desplazamiento u otros gastos derivados de la participación en el ensayo (véase la **Orientación n° 12**), los investigadores deben tener en cuenta las preferencias de los participantes y las condiciones locales a fin de llegar a un acuerdo sobre la forma de efectuar el reembolso y fijar el importe del mismo. Siguiendo el principio de la no maleficiencia, y con la consiguiente preocupación de no incitar una conducta indebida, es importante tomar las correspondientes precauciones en caso de ofrecerse una recompensación en efectivo por la participación en los ensayos clínicos.⁹ La asunción de que a los participantes usuarios de drogas inyectables únicamente se les deben ofrecer bonos u otro tipo de recompensación en especie, en lugar de una compensación en efectivo como se ofrecería a otros grupos de la población por su participación en un ensayo, es discriminatoria.

Una vez que se demuestre la seguridad y la eficacia del producto o de la intervención biomédica de prevención del VIH que se han puesto a prueba, tras la finalización del ensayo y una vez obtenidas la debida aprobación legal y la correspondiente licencia, estos serán ofrecidos a todos los participantes en el ensayo y a las comunidades de las que procedan (véase la **Orientación n° 19**).

⁹ Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas (CIOMS) 2002. Pautas éticas internacionales para la investigación biomédica en seres humanos. Pauta 7.

BIBLIOGRAFÍA

Building collaboration to advance HIV prevention: global consultation on tenofovir pre-exposure prophylaxis research. Sociedad Internacional del Sida, Fundación Bill y Melinda Gates, Institutos Nacionales de Salud de EEUU y Centros de Control y Prevención de Enfermedades de EEUU, 2005.

Building consensus on industry responsibilities related to prep research and implementation. Discussion paper. Los Ángeles, ILF Stakeholder Meeting, Sociedad Internacional del Sida y Foro de Enlace con la Industria, 2007.

Collins C. *Gaps and inconsistencies in ethical guidance for HIV prevention research.* Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/Sida, (ONUSIDA), Ginebra, 2005 (<http://ews.unaids.org/public/CreatingeffectivepartnershipsforHIVPrevention/Documents/>).

Collins C. *A new era for HIV prevention? Report of the forum for collaborative HIV research "Biomedical interventions of HIV prevention" working group Sept. 2006 meeting.* Forum for Collaborative HIV Research, Universidad George Washington, y Fundación Bill y Melinda Gates, Washington, DC, 2007.

Emanuel EJ, Wendler D, Grady C. "What makes clinical research ethical?" *Journal of the American Medical Association*, 2000, 283:2701-2711.

Emanuel E J, Wendler D, Killen J, Grady C. "What makes clinical research in developing countries ethical?" The benchmarks of ethical research. *Journal of Infectious Diseases*, 2004, 189:930-937.

Ethical considerations arising from biomedical HIV prevention trials in paediatric populations with high disease burden in developing countries. Organización Mundial de la Salud (OMS)/ reunión sobre ética de la Iniciativa para el Desarrollo de la Vacuna contra el VIH, Accra, Ghana, 2002 (http://www.who.int/vaccine_research/documents/en/manu774_.pdf).

OMS/ONUSIDA/AAPV, International Expert Group, Osmanov S. Resumen ejecutivo y recomendaciones de la consulta de la OMS, el ONUSIDA y AAPV sobre "The inclusion of adolescents in HIV vaccine trials", celebrada del 16 al 18 de marzo en Gaborone, Botswana. *AIDS* 2007;21:W1-10

Finding your way: a guide to understanding ethical issues related to participation in clinical trials for preventive HIV vaccines. Coalición de Defensa de la Vacuna contra el SIDA y Consejo Internacional de Organizaciones de Servicio sobre el Sida, Nueva York y Toronto, 2005.

Good participatory practice guidelines in biomedical HIV prevention trials. ONUSIDA/AVAC. Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/Sida (ONUSIDA) y Coalición de Defensa de la Vacuna contra el SIDA, Ginebra, 2007.

Guenther D, Esparza J, Macklin R. "Ethical considerations in international HIV vaccine trials: summary of a consultative process by the Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS)". *Journal of Medical Ethics*, 2000, 26:37-43.

Interim guidelines on protecting the confidentiality and security of HIV information: Proceedings from a Workshop, del 15 al 17 de mayo de 2006, Ginebra, Suiza. ONUSIDA

http://data.unaids.org/pub/manual/2007/confidentiality_security_interim_guidelines_15may2007_en.pdf "

Lo B, Padian N, Barnes M. "The obligation to provide antiretroviral treatment in HIV prevention trials." *AIDS*, 2007, 21:1129-1231.

Mills E, Cooper C, Guyatt G, Gilchrist A, Rachlis B, Sulway C, Wilson K. "Barriers to participating in an HIV vaccine trial: a systematic review." *AIDS*, 2004, 18:2235-2242.

Male circumcision and HIV prevention: research implications for policy and programming, Montreux, 6-8 March 2007. Conclusions and Recommendations. Organización Mundial de la Salud (OMS), Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/Sida (ONUSIDA), Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF), Ginebra, 2007 (http://data.unaids.org/pub/Report/2007/mc_recommendations_en.pdf).

[Anónimo]. "One standard, not two." *Lancet*, 2003, 362:1005.

Participants' bill of rights and responsibilities. Red de Ensayos de la Vacuna contra el VIH, Seattle, 2007.

Shapiro HT, Meslin EM. "Ethical issues in the design and conduct of clinical trials in developing countries." *New England Journal of Medicine*, 2001, 345:139-142.

Slack C, Strode A, Fleischer T, Gray G, Ranchod C. "Enrolling adolescents in HIV vaccine trials: reflections on legal complexities from South Africa." *BioMed Central Medical Ethics*, 2007, 8:5 (<http://www.biomedcentral.com/1472-6939/8/5>).

Strengthening the PREP stakeholder dialogue: researcher and community update. Report of a meeting convened by the International AIDS Society on behalf of the Bill & Melinda Gates Foundation. Sociedad Internacional del Sida y Fundación Bill y Melinda Gates, Toronto, 2006.

Tarantola D, Macklin R, Reed ZH, Kieny MP, Osmanov S, Stobie M, Hankins C. "Ethical considerations related to the provision of care and treatment in vaccine trials." *Vaccine*, 2007, 25:4863-4874.

Toward universal access: scaling up priority HIV/AIDS interventions in the health sector. Progress report, April 2007. Organización Mundial de la Salud (OMS), Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/Sida (ONUSIDA) y Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF), Ginebra, 2007 (http://www.who.int/hiv/mediacentre/universal_access_progress_report_en.pdf).

ONUSIDA. "Creating effective partnerships for HIV prevention trials: report of a UNAIDS consultation", Ginebra 20-21 de junio de 2005. *AIDS*, 2006, 20:W1-W11.

OMS/ONUSIDA. "Treating people with intercurrent infection in HIV prevention trials: report from a WHO/UNAIDS consultation", Ginebra, 17-18 de julio de 2003. *AIDS*, 2004, 18: W1-W12.

Grupo de Expertos del ONUSIDA y la OMS. "Gender, age, and ethnicity in HIV vaccine-related research and clinical trials: report from a WHO/UNAIDS consultation", 26-28 de agosto de 2004, Lausanne, Suiza. *AIDS*, 2005, 19:W7-W28.

El Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/Sida (ONUSIDA) reúne a diez organizaciones de las Naciones Unidas en un esfuerzo común para luchar contra la epidemia: el Alto Comisionado de las Naciones Unidas para los Refugiados (ACNUR), el Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF), el Programa Mundial de Alimentos (PMA), el Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo (PNUD), el Fondo de Población de las Naciones Unidas (UNFPA), la Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito (UNODC), la Organización Internacional del Trabajo (OIT), la Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura (UNESCO), la Organización Mundial de la Salud (OMS) y el Banco Mundial.

El ONUSIDA, como programa copatrocinado, aúna las respuestas dadas a la epidemia por sus diez organizaciones copatrocinadoras y complementa esos esfuerzos con iniciativas especiales. Su objetivo es encabezar e impulsar la ampliación de la respuesta internacional al sida en todos los frentes. El ONUSIDA colabora con múltiples asociados –gubernamentales y no gubernamentales, empresariales, científicos y de otros campos– para compartir sin límites de fronteras conocimientos teóricos y prácticos así como prácticas óptimas.

ONUSIDA
20 AVENUE APPIA
CH-1211 GINEBRA 27
SUIZA

Teléfono: (+41) 22 791 36 66
Fax: (+41) 22 791 48 35
Dirección electrónica: distribution@unaids.org

www.unaids.org

Uniendo el mundo contra el **sida**