



vax

en español

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

Lo más destacado

Carrera de relevos en la prevención del VIH

Los investigadores reunidos en la Conferencia Internacional sobre el Sida se centraron en los esfuerzos a largo plazo para controlar la propagación del VIH

Si algo ha quedado claro en la búsqueda de una vacuna contra el sida segura y eficaz es que el virus no concede a las personas infectadas (ni a la ciencia) mucho tiempo para montar una defensa exitosa.

En los primeros seis días posteriores a la exposición al VIH (el periodo de tiempo en el que aproximadamente 25.000 investigadores, trabajadores sanitarios y activistas se reunieron en la XVII Conferencia Internacional sobre el Sida en la Ciudad de México, entre el 3 y el 8 de agosto de este año), el virus desborda las defensas iniciales del organismo y se propaga con rapidez en la sangre, convirtiendo el virus en el equivalente biológico de un tren fuera de control.

En numerosas charlas clave durante la prolongada conferencia se hizo mención a este capítulo temprano, aunque crucial, del ciclo vital del virus. "Nos referimos a [estos seis días] como una ventana de vulnerabilidad", declaró Anthony Fauci, director del Instituto Nacional de Alergias y Enfermedades Infecciosas (NIAID, en sus siglas en inglés), que habló sobre las nuevas

orientaciones en la investigación de la prevención del VIH. "Sin embargo, [estos días] pueden convertirse en una ventana para la oportunidad", añadió. "Nuestro éxito o fracaso en el campo de las vacunas, así como nuestra capacidad para acabar controlando [y] quizá incluso curando el VIH, dependerá de este reducido marco temporal", concluyó Fauci.

Los últimos reveses sufridos en el campo de la prevención del VIH, así como las últimas estadísticas respecto a la propagación del virus, han puesto la investigación sobre la prevención en primera línea de numerosos debates en la conferencia de este año, recordando a los presentes por qué las vacunas y otros métodos biomédicos para prevenir la transmisión del VIH representan un enorme, y hasta ahora no superado, reto para los científicos. Gran parte de la atención se centró en las vacunas, los microbicidas y la profilaxis pre-exposición (PPeE), así como en la implementación de programas seguros de circuncisión masculina.

Una visión más clara de la epidemia

A pesar de los grandes progresos realizados la pasada década tanto en el desarrollo de nuevos fármacos antirretrovirales como en la oferta de terapia antirretroviral (TARV) a más personas que viven con VIH/sida, los países han tenido menos éxito a la hora de controlar la propagación de nuevas infecciones, especialmente entre las poblaciones en situación de alto riesgo. Los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de EE UU (CDC, en

sus siglas en inglés) hicieron públicas en la conferencia unas estimaciones actualizadas sobre la incidencia del VIH, en las que se aprecia que el número anual de nuevas infecciones en EE UU ha superado en 16.000 casos la estimación de 40.000 personas cada año que se habían registrado constantemente desde mediados de la década de 1990 (véase 'Lo más destacado' del VAX de mayo de 2008 sobre 'Una epidemia estática').

Las estimaciones más recientes del Programa Conjunto de Naciones Unidas sobre VIH/Sida (ONUSIDA), que fueron publicadas justo antes del inicio de la conferencia, indican que, en la actualidad, hay 33 millones de personas que viven con VIH/sida y que el pasado año se produjeron 2,7 millones de nuevas infecciones en todo el mundo. Aunque la tasa de nuevas infecciones por VIH se ha reducido en algunos países, incluyendo algunas de las regiones más duramente afectadas en el África subsahariana, el aumento del número de nuevas infecciones en otros países ha contrarrestado su efecto, según el informe de ONUSIDA.

Por otro lado, el coste del tratamiento ha aumentado de forma astronómica desde la aparición de la terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA). ONUSIDA considera que

EN ESTE NÚMERO

Lo más destacado

- Carrera de relevos en la prevención del VIH

Noticias internacionales

- Se publica el Plan de Acción 2008 sobre Vacunas contra el Sida: Un reto para el campo
- La aprobación del PEPFAR

Cuestiones básicas

- Entender la variación genética del VIH

UNA PUBLICACIÓN DEL IAVI REPORT

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

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

cumplir la meta del acceso universal para el año 2015 supondrá un gasto de unos 54.000 millones anuales para poder ofrecer fármacos a las personas que los necesitan en los países de ingresos bajos y medios.

Una línea de producción cambiante

“No tenemos más opción que seguir impulsando la investigación científica necesaria para conseguir una vacuna para el VIH, no importa lo que tardemos”, declaró Myron Cohen, director asociado del Centro para la Investigación en Sida de la Universidad de Carolina del Norte (EE UU), durante su charla plenaria sobre la prevención de la transmisión sexual del VIH. El fracaso de la candidata a vacuna de Merck (basada en un adenovirus de serotipo 5 [Ad5] que inducía una respuesta celular) a la hora de mostrar eficacia, registrado el pasado mes de septiembre en un gran ensayo de fase IIb de prueba de concepto, ha llevado a los investigadores en vacunas a regresar a la ciencia básica; de este modo, la conferencia se convirtió, inesperadamente, en un foro donde mostrar este cambio de prioridades.

El ejemplo más evidente de este cambio se produjo el mes pasado, cuando Anthony Fauci decidió no dar luz verde a otro ensayo de fase IIb de prueba de concepto conocido como PAVE 100A, que tenía previsto evaluar un vector Ad5 similar al de Merck como vacunación de refuerzo tras varias inmunizaciones con una candidata a vacuna basada en ADN (véase *PAVEing the way to a smaller trial*, en el *IAVI Report* de julio-agosto de 2008). Aunque Fauci está valorando la posibilidad de realizar un ensayo más pequeño en lugar del PAVE 100A, la línea de producción de candidatas a vacunas podría verse reducida en los próximos meses. En su Plan de Acción 2008 sobre Vacunas contra el Sida, IAVI recomendó que se descartaran las vacunas menos prometedoras de la actual línea de producción clínica y que los recursos liberados se destinan en su lugar a la investigación básica que ayudará a desarrollar mejores candidatas a vacunas contra el sida (véase la sección ‘Noticias internacionales’ en este número).

Aunque los resultados del ensayo STEP pueden haber enfriado el interés por el desarrollo de candidatas a vacunas contra el sida que induzcan principalmente unas respuestas inmunitarias

celulares contra el virus (véase el número especial del *VAX de julio de 2008* sobre ‘Entender el sistema inmunitario y las estrategias de las vacunas contra el sida’ y las ‘Cuestiones básicas’ del *VAX de abril de 2008* sobre ‘Entender las respuestas inmunitarias celulares’), los investigadores clínicos afirman que aún queda mucho por aprender de los voluntarios del ensayo. Susan Buchbinder, del Departamento de Salud Pública de San Francisco (EE UU) y una investigadora principal en el ensayo STEP, declaró que todavía se están aguardando datos de los volun-

«Puede que dispongamos de una respuesta en 2-3 años y tenemos que asegurarnos de que estamos preparados para los datos.»

Mitchell Warren

tarios que pueden ayudar a determinar qué provocó la falta de eficacia de la candidata, incluyendo factores conductuales como la posibilidad de la existencia de redes sexuales entre hombres sin circuncidar en algunas sedes de ensayo que condujeran a unas tasas más elevadas de infección por VIH. También se intenta determinar por qué algunas personas vacunadas (hombres sin circuncidar que practican sexo con hombres [HSH] que presentaban una inmunidad natural frente al virus del resfriado modificado utilizado en la candidata a vacuna) parecían tener un mayor riesgo de infección por VIH.

Buchbinder señaló que la tasa de retención de los voluntarios en el estudio STEP, incluso después de suspender las vacunaciones y de que se abandonara el protocolo tipo ciego (se informó a los participantes si recibieron una candidata a vacuna o un placebo), es aún del 95%. “Explicamos a las personas voluntarias que se trataba de un estudio pivotal y que necesitábamos seguir contando con su participación, y las tasas de retención han sido muy, muy altas”, declaró la experta, quien añadió que esto constituía “un testimonio de la increíble dedicación de las personas voluntarias del estudio”.

Varias sesiones de la conferencia se

centraron también en los modos de atraer una nueva generación de investigadores al campo de las vacunas contra el sida, un tema que se ha hecho muy popular últimamente. “Allá donde vas, ves las mismas caras”, declaró Mauro Schechter, responsable de la investigación del sida en la Universidad Federal de Rio de Janeiro en Brasil. “¿Dónde está la siguiente generación? No estamos proyectando el mensaje adecuado si no decimos a todos los investigadores que se trata de una carrera de relevos”, afirmó.

¿Una pastilla para prevenir el VIH?

Sin la perspectiva de una vacuna contra el sida en el horizonte, cada vez se presta más atención a la creciente lista de ensayos clínicos en los que se evalúa la PPrE, es decir, la administración de antirretrovirales a personas no infectadas para prevenir la infección por VIH (véase ‘Lo más destacado’ del *VAX de mayo de 2006*, ‘Tratamiento como prevención’). En ningún lugar se hizo esto más patente que en la conferencia, donde la situación de los ensayos sobre profilaxis pre-exposición y las futuras preocupaciones sobre su eficacia e implementación se debatieron en una amplia variedad de sesiones y recibieron una notable atención mediática.

Aún no existen datos de los ensayos que evalúan si la administración diaria de tenofovir o de una pastilla que combina dos fármacos, conocida como Truvada®, será eficaz en la prevención de la transmisión del VIH, pero tanto investigadores como activistas se están preparando para los resultados. Si se muestra su eficacia, habrá numerosos obstáculos para la implementación exitosa de los programas de PPrE. “Puede que dispongamos de una respuesta en 2-3 años y tenemos que asegurarnos de que estamos preparados para los datos”, declaró Mitchell Warren, director ejecutivo de la Coalición de Activismo en Vacunas contra el SIDA (AVAC, en sus siglas en inglés), que hizo público un informe sobre la profilaxis pre-exposición durante la conferencia.

Actualmente, hay en marcha o previstos siete ensayos de PPrE, incluyendo uno que cuenta con 4.200 mujeres en el África meridional para evaluar un microbicida en forma de gel que contiene tenofovir con el fin de determinar su capacidad para bloquear la infección por VIH. El ensayo de PPrE oral más avanzado (realizado por los CDC)

prueba el uso de tenofovir en 400 hombres que practican sexo con hombres sin VIH en EE UU. Se espera poder disponer de resultados el próximo año, según Timothy Mastro, director principal de investigación de *Family Health International*, una organización especializada en salud sexual y reproductiva y que financia otro ensayo de profilaxis pre-exposición que este año comenzará a inscribir a voluntarios en África.

Mastro declaró que el principal propósito del actual conjunto de estudios es determinar si una intervención basada en fármacos antirretrovirales previene la infección por VIH y si es segura. Sólo entonces se podrán abordar algunas de las cuestiones más espinosas. "Podremos evaluar los comportamientos de riesgo, la adhesión, la alteración del progreso de la infección y si [el VIH] desarrolla resistencia en el caso de las personas que se infecten durante el ensayo", declaró.

En total, los siete estudios de PPrE contarán con cerca de 18.000 voluntarios y es probable que este número se eleve aún más, ya que, en al menos dos de los ensayos, se ha decidido ampliar la inscripción al observar una tasa de incidencia del VIH inferior a la estimada previamente para la población del estudio (véase 'Cuestiones Básicas' del *VAX de julio de 2007* sobre 'Entender la Incidencia del VIH').

Una estrategia infrautilizada

Mientras tanto, se están planteando cuestiones respecto a por qué se está retrasando la implementación de los programas de circuncisión masculinos. Hace tres años, se interrumpieron dos grandes ensayos de distribución aleatoria con control después de que los datos mostraran que la circuncisión masculina reducía la transmisión del VIH hasta en un 65% en los hombres heterosexuales. A pesar de la avalancha de datos favorables, tanto los investigadores como los activistas del sida presentes en la conferencia comunicaron que la intervención está siendo infrautilizada, especialmente en regiones del África subsahariana, donde la práctica de sexo heterosexual constituye la principal vía de transmisión del VIH.

Robert Bailey, un epidemiólogo de la Universidad de Illinois (EE UU), manifestó en la conferencia que la circuncisión masculina no pareció aumentar el nivel de comportamientos de riesgo de adquirir el VIH en un ensayo de distri-

bución aleatoria con control realizado con 1.319 hombres en Kenia. Bailey, que ha estudiado la circuncisión durante más de una década, también presentó datos basados en encuestas de hombres en una cohorte keniana que sugerían que la circuncisión realmente aumentaba la sensibilidad del pene y facilitaba la consecución del orgasmo entre los hombres recién circuncidados, en comparación con los hombres sin circuncidar del grupo control.

Aun así, los esfuerzos para ofrecer la intervención a los hombres se han enfrentado a numerosas barreras culturales, religiosas e incluso políticas.

Microbicidas de segunda generación

El desarrollo de los microbicidas tópicos que las mujeres pueden aplicarse antes de las relaciones sexuales para prevenir la transmisión del VIH constituyó un tema candente en la conferencia del sida de 2006 en Toronto (Canadá), especialmente después de que Bill y Melinda Gates hicieran un llamamiento específico para intensificar los esfuerzos de investigación encaminados a su desarrollo. Sin embargo, el anuncio este año de que el gel microbicida Carraguard® no tuvo ningún efecto sobre las tasas de infección por VIH en las mujeres inscritas en la fase III del ensayo clínico lo convirtieron en otro más de la lista de candidatos que no habían conseguido proteger frente al virus (véase *Vaccine Briefs*, *IAVI Report* de marzo-abril de 2008).

Zeda Rosenberg, directora general del Partenariado Internacional por los Microbicidas (IPM, en sus siglas en inglés), participó en varias sesiones sobre el desarrollo de una segunda generación de microbicidas, basados en los antirretrovirales existentes, que muchos investigadores consideran más prometedores que los ya probados.

Los resultados del primer ensayo de eficacia de uno de estos candidatos de segunda generación no estarán disponibles hasta 2010, cuando se complete en Suráfrica un ensayo de fase IIb de prueba de concepto de un gel que contiene tenofovir. No obstante, un estudio presentado en la conferencia dio pie al optimismo. Los CDC mostraron que un candidato a microbicida compuesto por dos antirretrovirales ofreció una protección completa a un grupo de macacos *rhesus* frente al equivalente en monos del VIH.

—Regina McEney



DIRECTORA DE EDICIÓN:

Kristen Jill Kresge

REDACTOR CIENTÍFICO PRINCIPAL:

Dr. Andreas von Bubnoff

REDACTORA CIENTÍFICA:

Regina McEney

DIRECTORA DE PRODUCCIÓN:

Nicole Sender

EDITOR:

Dr. Simon Noble

El artículo de 'Cuestiones básicas' fue escrito por Regina McEney



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

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

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

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

Copyright © 2008

Noticias Internacionales

Se publica el Plan de Acción 2008 sobre Vacunas contra el Sida: Un reto para el campo

En la XVII Conferencia Internacional sobre el Sida, celebrada en la Ciudad de México entre el 3 y el 8 de agosto, se hizo público el *Plan de Acción 2008 sobre Vacunas contra el Sida*, el informe bienal realizado por IAVI sobre el estado de la investigación y desarrollo de las vacunas para el sida y que incluye una hoja de ruta para este campo. En él se presentan diversos retos a los que tienen que hacer frente los investigadores y se perfilan unos objetivos intermedios a cumplir para superar muchos de los obstáculos que jalonan el desarrollo de las vacunas, además de los objetivos a través de los cuales se puede medir el progreso realizado en este campo.

El *Plan de Acción*, que IAVI ha estado elaborando desde 1998, adopta un tema y tono distintos a los empleados dos años atrás, cuando se contaba con más de dos docenas de candidatas a vacunas contra el sida en la línea de producción, incluyendo la vacuna de Merck basada en la inmunidad celular (conocida como MRKAd5), que muchos investigadores consideraban la más prometedora.

El pasado mes de septiembre, Merck y el Instituto Nacional de Alergias y Enfermedades Infecciosas de EE UU interrumpieron la administración de la candidata en el ensayo de fase IIb de prueba de concepto, al comprobar que no ofrecía ningún grado de protección frente a la infección por VIH. "Hace dos años, todos

pensábamos que había un rayo de esperanza con Merck", declaró Seth Berkley, fundador y director general de IAVI. "Lo que ha sucedido es que hemos aprendido mucho en cuanto a ciencia", añadió.

Teniendo en cuenta que la mayoría de las candidatas a vacunas contra el sida que actualmente se encuentran en fase de ensayos clínicos utilizan estrategias similares a la de MRKAd5, el Plan de Acción de IAVI insta a "revisar los programas y abandonar aquellas candidatas que se considere que tienen escasas probabilidades de éxito".

IAVI sugiere que, en su lugar, los recursos se dirijan a los esfuerzos de investigación para diversificar la línea de producción clínica de candidatas a vacunas contra el sida, de modo que puedan inducir respuestas inmunitarias tanto celulares como de anticuerpos contra el VIH (véase el número especial del *VAX de julio de 2008* sobre 'Entender el sistema inmunitario y las estrategias de las vacunas contra el sida'). En el Plan de Acción se incluyen otras recomendaciones sobre el establecimiento de incentivos para mejorar la innovación en el descubrimiento de vacunas para el sida y la formación de la siguiente generación de investigadores. "La ciencia no es un camino recto", afirmó Alan Bernstein, presidente de la Coalición Mundial para las Vacunas contra VIH, en relación con los recientes reveses sufridos en el campo de las vacunas contra el sida. "Tras 25 años, está claro que se trata de un largo camino."

—Regina McEnergy

La aprobación del PEPFAR

Recientemente, el presidente de EE UU, George Bush, aprobó una ley a

partir de una versión revisada del Plan de Emergencia del Presidente de EE UU para paliar el Sida (PEPFAR, en sus siglas en inglés), autorizando una partida de 48.000 millones de dólares a lo largo de los próximos cinco años para financiar los actuales esfuerzos de prevención, tratamiento y atención del VIH/sida en todo el mundo. El plan quinquenal original, de 15.000 millones de dólares, que ha respaldado la provisión de un tratamiento antirretroviral salvador a cerca de 1,7 millones de personas, iba a finalizar en septiembre. La versión revisada supone un aumento de más de dos veces la cantidad destinada a financiar los programas de prevención, tratamiento y atención del VIH/sida y, además, autoriza la disposición de 9.000 millones de dólares para financiar programas contra la malaria y la tuberculosis.

También hay una sección del nuevo proyecto de ley PEPFAR que contiene estipulaciones referidas, específicamente, a facilitar el desarrollo de vacunas, incluyendo aquellas contra el VIH/sida, la tuberculosis y la malaria. El presidente de EE UU tendrá que informar en el congreso, en el plazo de un año, sobre una estrategia para acelerar el desarrollo de estas vacunas, incluyendo detalles sobre la creación de incentivos económicos a la investigación, desarrollo y fabricación, así como sobre los esfuerzos realizados por el país norteamericano para respaldar la realización de ensayos clínicos de vacunas en los países en vías de desarrollo y preparar a dichas naciones para la introducción de las nuevas vacunas.

—Jonathan Grund, redactor colaborador.

CUESTIONES BÁSICAS: Entender la variación genética del VIH

¿Qué implicaciones tiene la diversidad genética del VIH en el desarrollo de una vacuna contra el sida?

A lo largo del pasado siglo, los científicos consiguieron reunir un impresionante volumen de vacunas para combatir los gérmenes. Estas vacunas han ayudado a erradicar epidemias mortales

como la varicela y también evitan que, cada año, millones de personas contraigan la gripe.

Los virus de la influenza A y B, responsables de las epidemias estacionales de gripe, están en constante cambio y evolución a medida que se propagan entre la población. Se trata de un mecanismo de supervivencia para los virus. Como en el caso de muchas vacunas, las de la gripe actúan indu-

ciendo la generación de unos anticuerpos (proteínas con forma de 'Y' que se unen a los virus y evitan que infecten las células humanas) contra el virus capaces de neutralizarlo de forma eficaz (véase el número especial del *VAX de julio de 2008* sobre 'Entender el sistema inmunitario y las estrategias de las vacunas contra el sida'). La acumulación de cambios o mutaciones en las zonas del virus a las que se unen estos

anticuerpos tiene como resultado la aparición de nuevas cepas virales que pueden eludir la acción de estas defensas y, por consiguiente, seguir circulando entre la población.

El grado de variación entre las cepas del mismo virus difiere en gran medida. Los virus de la gripe cambian o mutan con rapidez, generando nuevas cepas cada año, motivo por el que las personas ya vacunadas deben inmunizarse contra la gripe también anualmente. Los encargados de desarrollar las vacunas estudian los patrones de mutación del virus y predicen qué cepa es la más probable que circule en una determinada temporada y actualizan la vacuna de la gripe cada año, de modo que, idealmente, pueda proteger frente a la cepa circulante predominante.

Sin embargo, en comparación con el VIH, la tasa de mutación del virus de la influenza es notablemente lenta. La variación genética del virus de la inmunodeficiencia humana en una única persona es poco más o menos igual que la variación genética anual del virus de la gripe entre toda la población mundial. De todos los virus humanos, sólo el virus de la hepatitis C (VHC) muta con mayor rapidez que el VIH.

La increíble variación genética del VIH se debe a que, una vez dentro del cuerpo humano, el virus se reproduce, o replica, con gran rapidez. En una única persona infectada por VIH, cada día se producen entre mil y diez mil millones de partículas del virus. Como resultado de esta elevada velocidad de replicación, el VIH comete muchos errores. Estos errores son como los fallos al escribir a máquina, en donde, si se pulsa una tecla incorrecta, se cambia la ortografía de la palabra. Los errores del VIH provocan cambios de su secuencia genética (véase 'Cuestiones básicas' del *VAX de julio de 2006* sobre 'Entender los subtipos del VIH'). Cada cambio en la secuencia genética del virus representa una versión única del mismo en una persona infectada, lo que, a su vez, contribuye a la enorme variación genética del VIH a escala mundial. Esta variación podría repre-

sentar un reto significativo en la investigación de las vacunas contra el sida.

Tecnologías de secuenciación

Los investigadores han estudiado en profundidad la variación genética del VIH en un intento de informar sobre el proceso de diseño de vacunas contra el sida. La secuenciación genética, un proceso a través del cual se puede descomponer el virus en sus bloques genéticos básicos, ha permitido distinguir distintas versiones del VIH y clasificarlas en diferentes subgrupos o subtipos. El uso de programas informáticos de secuenciación más eficientes ha comenzado a revelar los cambios críticos en la dinámica de la evolución del virus. Con la ayuda de unas tecnologías de secuenciación más sensibles, se puede entender mejor la amplia diversidad del VIH que circula actualmente, incluyendo las variantes poco frecuentes no detectadas por los antiguos métodos de secuenciación. Es importante tener en cuenta también estas variantes difíciles de detectar a la hora de diseñar candidatas a vacunas contra el sida.

En los últimos años, se han empezado a utilizar unos métodos de secuenciación genética avanzados para determinar las áreas vulnerables del genoma del VIH. Una de estas zonas la constituyen aquellas secciones del virus que no varían demasiado entre los distintos subtipos: las denominadas regiones constantes. Estas zonas son unos objetivos importantes para las personas que intentan desarrollar candidatas a vacunas capaces de ofrecer una amplia protección frente a la mayoría de las variantes del VIH en circulación. Otra zona de vulnerabilidad es la zona específica del virus a la que se unen los anticuerpos. Conocer la secuencia genética del virus en ese lugar puede ayudar a identificar los mejores inmunógenos (fragmentos inofensivos del VIH que se insertan en las candidatas a vacunas con la esperanza de que induzcan una respuesta inmunitaria contra el virus). También se está prestando atención a las mutaciones que se producen en las etapas más tempranas

del curso de infección por VIH.

Aprender de los ensayos

Aún no está claro en qué medida la variación genética del VIH afecta en el contexto del desarrollo de vacunas contra el sida. Algunas candidatas a vacunas contra el sida han incluido inmunógenos provenientes de distintos subtipos del VIH para intentar inducir una amplia protección frente a varios subtipos diferentes del virus, mientras que otras han incluido inmunógenos de un único subtipo del VIH.

Por lo general, las candidatas a vacunas contra el sida se prueban en zonas geográficas donde el subtipo del virus que circula de forma predominante coincide con el de los inmunógenos de la candidata. Por ejemplo, el reciente ensayo STEP de la candidata a vacuna MRKAd5 de Merck, que contenía inmunógenos del subtipo B del VIH, se realizó en países donde ése era el subtipo predominante. No obstante, en un ensayo similar al STEP, conocido como Phambili, se probó esta candidata MRKAd5 en Suráfrica, donde el subtipo en circulación predominante es el C. Se interrumpieron las inmunizaciones en este ensayo antes de tiempo, después de que los resultados del ensayo STEP mostraran que la candidata no ofreció ningún tipo de protección frente a la infección por VIH.

Para determinar si la variabilidad genética tuvo algo que ver con la incapacidad de MRKAd5 para proteger, se están estudiando detenidamente unas muestras obtenidas de voluntarios del ensayo STEP que se infectaron por el virus a través de una exposición natural al mismo, a pesar de haber recibido la MRKAd5. Al analizar la secuencia genética del VIH que infectó a estas personas, se puede determinar el grado de diferencia genética respecto a los inmunógenos incluidos en la MRKAd5. Si la secuencia genética de los virus que infectaron y de los inmunógenos es muy grande, se puede determinar que esto tuvo que ver con el fracaso de la candidata a vacuna a la hora de proteger frente a la infección.