



vax

en español

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

Lo más destacado

Más cerca de tomar una decisión sobre el PAVE

Los expertos debaten sobre un nuevo diseño del ensayo de fase IIb PAVE 100

Es habitual, en el campo de la vacuna del sida, que la realización de los grandes ensayos suscite cierto grado de controversia. Antes del inicio del primer ensayo de eficacia de fase III de una vacuna candidata del sida, conocido como AIDS-VAX, se produjo un gran debate público respecto a si el Instituto Nacional de Alergias y Enfermedades Infecciosas de EE UU (NIAID, en sus siglas en inglés) debería financiarlo. Y antes de que comenzara en Tailandia el ensayo de fase III (RV 144), actualmente en curso (en el que se prueba una vacuna basada en el virus *canarypox* y desarrollada por Sanofi Pasteur junto con AIDS-VAX), se sometió a examen público la posibilidad de si el mismo debería llevarse a cabo o no.

El último debate se centra en la idoneidad de realizar un ensayo de prueba de concepto de fase IIb (conocido como PAVE 100), cuyo inicio estaba previsto para el pasado año, pero que se retrasó cuando la vacuna candidata de Merck (MRKAd5) no consiguió mostrar eficacia en el ensayo STEP, ni en la prevención de la infección por VIH ni en la reducción de la cantidad de virus circulante en la sangre de las personas que se infectaron por exposición natural a pesar de la vacunación.

Los expertos en el campo de las vacunas del sida se reunieron el 30 de mayo como parte de las actividades del Subcomité de Investigación en Vacunas del Sida (AVRS, en sus siglas en inglés) para debatir el futuro del ensayo PAVE. Tras un día de conversación sobre los méritos del ensayo y el diseño propuesto, la mayoría de los miembros del comité respaldó la opción de que el mismo se lleve a cabo, aunque con un tamaño inferior al inicialmente previsto. "Parece que la inmensa mayoría apostó por seguir adelante", declaró Tony Fauci, director de NIAID, tras el encuentro, que tuvo lugar en Bethesda (Maryland, EE UU). Después de considerar las recomendaciones del comité, Fauci tomará la decisión final.

En el ensayo PAVE 100 se probará un régimen de vacunación desarrollado por el Centro de Investigación en Vacunas (VRC, en sus siglas en inglés) de NIAID. Este régimen guarda ciertas similitudes con el de la candidata MRKAd5: ambos emplean un virus del resfriado, conocido como adenovirus de serotipo 5 (Ad5), a modo de vehículo para introducir en el organismo genes del VIH y estimular una respuesta inmunitaria. El régimen de vacunación evaluado en el ensayo STEP implicaba un curso de tres vacunaciones con la misma candidata Ad5. Por el contrario, el régimen de vacunación inducción-refuerzo desarrollado en el VRC supone tres vacunaciones con una vacuna de ADN que codifica fragmentos del VIH, seguido de una inoculación del componente Ad5.

Los planes para el ensayo PAVE 100 sufrieron un pequeño revés cuando,

tras la finalización del ensayo STEP, se observó una tendencia hacia una mayor susceptibilidad a la infección por VIH entre algunos subgrupos de voluntarios que recibieron la candidata a vacuna. Se trató de hombres no circuncidados que practicaban sexo con hombres (HSH) y que presentaban una inmunidad preexistente al vector empleado, el Ad5, debido a una exposición natural a ese virus del resfriado.

Por consiguiente, el ensayo PAVE 100, probablemente, sólo admitirá como voluntarios a HSH circuncidados y sin inmunidad preexistente al Ad5, según Scott Hammer, de la Universidad de Columbia (EE UU), que preside el equipo encargado del protocolo del ensayo. Debido a estas restricciones, el tamaño del ensayo es posible que sea mucho menor de lo previsto inicialmente. Los planes originales para el PAVE 100 preveían una participación de 8.500 hombres y mujeres sin VIH de las dos Américas y el África meridional y oriental. Sin embargo, en el encuentro del AVRS, Hammer sugirió la realización de un ensayo mucho más reducido, denominado PAVE 100A, que contaría sólo con 2.400 HSH circuncidados de EE UU y sin inmunidad preexistente al Ad5. Asimismo, afirmó que la otra parte del ensayo, prevista en África y conocida ahora como PAVE 100B, está "pospuesta por el momento". "Es poco probable que tenga lugar ninguna actividad significativa por un periodo de tiempo considerable", declaró por su parte Tony Fauci.

EN ESTE NÚMERO

Lo más destacado

- Más cerca de tomar una decisión sobre el PAVE

Noticias internacionales

- Acción coordinada frente a la tuberculosis y el VIH

Cuestiones básicas

- Entender las vacunas vivas-atenuadas

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.

El ensayo PAVE 100A estaría limitado a EE UU, porque allí es más fácil contar con voluntarios circuncidados sin inmunidad preexistente al Ad5. La prevalencia de este serotipo del virus del resfriado es, por lo general, mayor en los países en vías de desarrollo. En Suráfrica, apenas un 20% de los individuos son seronegativos al Ad5, según John Hural, director asociado de operaciones de laboratorio en la Red de Ensayos de Vacunas del VIH (HVTN, en sus siglas en inglés). No obstante, Hammer afirma que sería necesario examinar a unos 6.000 potenciales candidatos para poder inscribir a los 2.400 voluntarios previstos para el ensayo. Estos cálculos provienen del hecho de que, en el ensayo STEP, el 56% de los hombres examinados en EE UU no tenía anticuerpos del Ad5 y, de ellos, el 83% estaba circuncidado. “El examen y la inscripción constituirán un reto”, afirmó Hammer, “pero desde luego es posible superarlo”.

Un nuevo criterio de medición

Scott Hammer también sugirió que el PAVE 100A no debería centrarse en ver si las candidatas a vacunas podrían prevenir completamente la infección por VIH, sino, más bien, en su capacidad para reducir la cantidad de virus circulante en las personas que se infecten por VIH durante el ensayo a pesar de la vacunación. En el ensayo STEP, el equipo de investigadores consideró ambos criterios de medición y ésa era la intención original en el ensayo PAVE. Sin embargo, Hammer señaló que los estudios con primates no humanos mostraron que las versiones del régimen de vacunación ADN/Ad5 del VRC con genes del virus de la inmunodeficiencia símica (VIS), el equivalente en monos del VIH, no ofrecen protección frente a la infección. “Esto es lo que nos indica la ciencia”, declaró el experto.

De todos modos, los estudios con monos revelaron la existencia de un impacto sobre la carga viral. Algunos investigadores están intrigados por los datos provenientes de un grupo muy reducido de voluntarios del ensayo STEP. Julie McElrath, directora de laboratorios en la HVTN y profesora de medicina en la Universidad de Washington, presentó datos preliminares del ensayo STEP en que se examinó a un pequeño grupo de voluntarios que se infectaron, pero que mostraban niveles reducidos de VIH en sangre. Aproximadamente una docena de dichos voluntarios, que eran seronegativos al Ad5, aquéllos con un mayor

nivel de respuesta inmunitaria de células-T a la vacuna MRKAd5, presentaron cargas virales más pequeñas. No obstante, este análisis se realizó sobre un diminuto subgrupo del total de 3.000 voluntarios que participó en el ensayo STEP; la interpretación de esta observación está muy limitada, no sólo por el reducido número de personas, sino también porque este análisis no formaba parte del diseño original del ensayo. “Consideramos esto una especie de rayo de esperanza”, señaló Hural.

«Si no demuestra tener algún control sobre la carga viral, se descartará un gran número de los ensayos previstos.»

Barton Hayne

Jerald Sadoff, que preside la Fundación AERAS Global TB Vaccine, respalda la realización del PAVE 100A para confirmar esta posible correlación entre la carga viral y las respuestas de células-T. “Es el único hallazgo positivo en lo que respecta a la protección inducida por una vacuna en todo el campo de la investigación de vacunas del VIH”, declaró Sadoff, quien añadió que el análisis del ensayo STEP constituye sólo un hallazgo preliminar. “[Tenemos que] repetir el estudio para poder demostrar si es correcto.”

No obstante, otras personas cuestionaron si el régimen de vacunación del VRC difería lo suficiente del de MRKAd5 como para poder extraer alguna conclusión más allá de lo observado en el ensayo STEP. Para abordar esta cuestión, McElrath presentó una comparación preliminar de los datos sobre la respuesta inmunitaria humana reunidos en el ensayo STEP con los provenientes de un ensayo de fase II (HVTN 204) del régimen de vacunación del VRC. Aunque la combinación ADN/Ad5 del VRC mostró unas respuestas de células-T CD4 más sólidas, tanto las respuestas de las células-T CD8 como la amplitud de las respuestas parecieron ser similares en las candidatas ADN/Ad5 y MRKAd5, excepto por el hecho de que las respuestas predominantes en cada régimen se refirieron a distintas proteínas del VIH.

No todo el mundo está convencido de que estas diferencias basten para jus-

tificar la realización del PAVE 100A. “Hay muchos aspectos subjetivos en el modo en el que se interpretan los datos del laboratorio”, declaró John Hural.

“Me impresionaron las diferencias en las respuestas inmunitarias”, afirmó la componente del comité Deborah Bix, de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de EE UU (CDC, en sus siglas en inglés). “Apoyo firmemente que se proceda con el PAVE 100A”. Sin embargo, otras personas discrepan: “Los datos parecen tener más similitudes que diferencias”, declaró Jeffrey Lifson, director de la división de patógenos retrovirales en el Instituto Nacional del Cáncer, quien sugirió la posibilidad de que el PAVE 100A no nos ofrezca nada nuevo respecto al ensayo STEP. Sadoff, por su parte, argumentó que la semejanza entre las dos vacunas constituía un aspecto realmente positivo, ya que permitirá confirmar la observación preliminar del ensayo STEP de que las respuestas inmunitarias inducidas por este tipo de candidata a vacuna basada en Ad5 podrían tener un impacto sobre la carga viral. Afirmó que, en el ámbito del desarrollo de vacunas, no es infrecuente realizar un ensayo para confirmar los resultados preliminares de otro. “Es algo normal en el desarrollo de vacunas”, remarcó.

Limitaciones

El recientemente propuesto ensayo PAVE 100A tendría como principal objetivo confirmar los resultados observados o proporcionar una mayor comprensión para el desarrollo de futuras vacunas candidatas del sida. Como resultado del diseño restringido del ensayo, no será posible generalizar los resultados del PAVE 100A a la población general, declaró Hammer. El propósito del ensayo no sería identificar una vacuna candidata, sino más bien comprobar la hipótesis de si este tipo de vacunas es seguro y puede reducir la carga viral de las personas que se infectan por VIH. “Tenemos que ser muy francos sobre este aspecto cuando contactemos con los posibles participantes”, indicó Hammer.

Esto puede que no sea fácil, declaró Mitchell Warren, director ejecutivo de la Coalición de Activismo en Vacunas del VIH (AVAC, en sus siglas en inglés). “[Éste] será el ensayo de vacuna del sida más complicado que jamás tendremos que explicar”, afirmó ante el comité. Otros participantes manifestaron su preocupación respecto a lo que sucedería si

la vacuna del PAVE 100A tampoco logra demostrar ningún efecto, como sucedió en el ensayo STEP. "¿Qué pasa si fracasa otro ensayo? ¿Se corre el riesgo de perder la confianza y el apoyo de esta comunidad para futuros ensayos?", preguntó Enid Moore, directora asociada para educación comunitaria en la HVTN, que ofrecería sedes clínicas para la realización del ensayo PAVE 100A. Sin embargo, hasta un resultado negativo supondría un avance para este campo de la investigación, declaró Barton Haynes, de la Universidad Duke y director del Centro de Inmunología para Vacunas del VIH/sida (CHAVI, en sus siglas en inglés). "Si no demuestra tener algún control sobre la carga viral, se

descartará un gran número de los ensayos previstos", declaró Haynes, ya que varias candidatas se basan en enfoques similares.

Stacey Little, encargado principal del programa de la Academia de Desarrollo Educativo, que trabaja para educar a la comunidad respecto a la investigación en vacunas del sida, señaló otra preocupación de la comunidad: la exclusión de las mujeres del ensayo PAVE 100A. No obstante, Tony Fauci manifestó que, con el tiempo, un ensayo semejante hará progresar a todo el campo y beneficiaría a todo el mundo.

En la conclusión del encuentro, que duró un día, algunas personas argumentaron que nada es más valioso que

los datos humanos. "El hombre es la medida de todas las cosas", afirmó Stanley Plotki, un asesor de Sanofi Pasteur. "Tenemos que realizar este ensayo clínico."

– Andreas von Bubnoff

Noticias Internacionales

Acción coordinada frente a la tuberculosis y el VIH

El 9 de junio de este año, Jorge Sampaio, enviado especial del secretario general de Naciones Unidas para Detener la Tuberculosis, convocó un encuentro en la ciudad de Nueva York (EE UU), en el cual activistas e investigadores hicieron un llamamiento para que se integrarán los servicios sanitarios que atienden a las personas infectadas por VIH y tuberculosis, con objeto de prevenir que esta última enfermedad mine los avances realizados en el aumento de la provisión de la terapia antirretroviral (TARV), especialmente en África. Los representantes en el encuentro hicieron pública una "llamada a la acción" dirigida a la comunidad internacional para que se facilite una mejor prevención, diagnóstico y tratamiento a las personas infectadas por VIH y tuberculosis.

«No debemos perder el impulso en nuestra respuesta internacional. Por cada dos personas que inician el tratamiento del VIH se producen cinco nuevas infecciones por VIH/sida.»

H.E. Srgjan Kerim

El VIH y la tuberculosis constituyen una combinación mortal (véase "Dúo mortal. Unir fuerzas para luchar contra la tuberculosis y el VIH", *IAVI Report*, nov.-dic. 2006). La tuberculosis es la causa principal de muerte entre las personas con VIH en África. Esta infección bacteriana también está implicada en más de la tercera parte de las muertes por sida en los países con ingresos medios y bajos, afirmó Kevin De Cock, director del Departamento de VIH/sida de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

Esta reunión sobre VIH/tuberculosis se produjo antes del Encuentro de Alto Nivel de la Asamblea General de las Naciones Unidas sobre el VIH/sida, que tuvo lugar en la misma ciudad el 10 y 11 de junio. El evento se centró en la revisión del progreso realizado en el esfuerzo por conseguir alcanzar el objetivo del acceso universal a los servicios de prevención y tratamiento del VIH para 2010. En este sentido, el secretario general de Naciones Unidas, Ban Ki-moon, informó de la existencia de un progreso significativo. A finales de 2007, tres millones de personas en países con ingresos bajos y medios estaban recibiendo terapia antirretroviral, un aumento del 42% respecto al año anterior.

Pero, incluso con este avance, aún queda mucho por hacer para cumplir el objetivo del acceso universal. Actualmente, sólo la tercera parte de las personas que necesitan TARV la está recibiendo, según se extrae del Informe del secretario general sobre el progreso de la respuesta al VIH. "Debe existir un mejor acceso a los servicios de prevención, tratamiento y apoyo, especialmente en el caso de aquellas poblaciones en situación de mayor riesgo", afirmó H.E.



DIRECTORA DE EDICIÓN:

Kristen Jill Kresge

REDACTOR CIENTÍFICO PRINCIPAL:

Dr. Andreas von Bubnoff

REDACTORA CIENTÍFICA:

Regina McEnery

DIRECTORA DE PRODUCCIÓN:

Nicole Sender

EDITOR:

Dr. Simon Noble

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



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

Srgjan Kerim, presidente de la Asamblea General de las Naciones Unidas, durante su discurso de clausura del Encuentro de Alto Nivel. "No debemos perder el impulso en nuestra respuesta internacional. Por cada dos personas que inician el tratamiento del VIH se producen cinco nuevas infecciones por VIH/sida", añadió.

De Cock, por su parte, afirmó que el esfuerzo por conseguir el acceso universal a la terapia antirretroviral debería incluir también el acceso a la prevención, tratamiento y atención de los casos de tuberculosis, ya que, incluso las personas que reciben TARV, son más vulnerables a la tuberculosis. Esto requiere contar con un diagnóstico eficaz de la tuberculosis en las personas con VIH, afirmó Lucy Chesire, una activista en el campo del VIH/tuberculosis. "Tenemos que garantizar que toda las personas con VIH son examinadas de tuberculosis", agregó. "Sabemos que, en la actualidad, no se está haciendo. Por este motivo, el pasado año fuimos testigos de más de 700.000 nuevos casos de tuberculosis asociada al VIH",

concluyó la activista. Ya existen ejemplos que muestran cómo los esfuerzos coordinados para tratar la tuberculosis y el VIH pueden marcar la diferencia, según Mario Raviglione, director del Departamento Stop TB de la OMS. Por ejemplo, en año 2004, en Kenia sólo el 19% de las personas diagnosticadas de tuberculosis fueron sometidas también a pruebas del VIH. Este porcentaje aumentó hasta el 70% en 2007, debido, en gran medida, a la financiación proveniente del Plan de Emergencia del Presidente de EE UU para Paliar el Sida (PEPFAR, en sus siglas en inglés). "Existen muy buenos indicios que apuntan a que estos fondos se están empleando adecuadamente para poner en marcha actividades", añadió Raviglione.

En la "llamada a la acción" hecha pública en el Encuentro sobre VIH/tuberculosis se solicita que la comunidad internacional movilice unos 19.000 millones de dólares para reducir a la mitad (en 2015) el número de personas con VIH que mueren anualmente de tuberculosis, respecto a las cifras de 1990. De esta cantidad, 14.000 millo-

nes de dólares se emplearían en la prevención de la tuberculosis y 5.000 millones en investigación, declaró Chesire. Parte de los fondos de investigación se utilizarían en el desarrollo de mejores tratamientos para la tuberculosis. Existe una necesidad urgente de contar con mejores herramientas, como por ejemplo fármacos, afirmó Raviglione.

—Andreas von Bubnoff

El número especial de julio de 2008 de VAX incluye un gráfico a tres páginas en el que se explican las respuestas inmunitarias frente al VIH y el modo en que funciona una vacuna. También ofrece un plan de trabajo específico sobre vacunas de cara a la inminente XVII Conferencia Internacional del Sida, que tendrá lugar en la ciudad de México entre el 3 y el 8 de agosto.

CUESTIONES BÁSICAS: Entender las vacunas vivas-atenuadas

¿Qué se puede aprender de las vacunas vivas-atenuadas del VIS para su aplicación en el campo de las vacunas del sida?

En la búsqueda de una vacuna del sida segura y eficaz, se han seguido numerosas estrategias distintas. Entre los enfoques probados se encuentra el uso de virus no infecciosos (como el del resfriado, por ejemplo) como vectores para transportar fragmentos del VIH a las células y, así, intentar inducir respuestas inmunitarias frente al VIH con la esperanza de que, posteriormente, protejan contra la infección. Ésta fue la estrategia seguida en los ensayos de Merck, STEP y Phambili, recientemente realizados.

Sin embargo, en bastantes vacunas actuales se emplea una estrategia que sigue estando vedada en el desarrollo de las vacunas del sida: el uso de una versión debilitada o atenuada del VIH para estimular una inmunidad protectora. Este enfoque ha sido utilizado en el desarrollo de varias de las vacunas actuales que presentan un alto nivel de

eficacia en la prevención de la enfermedad, incluyendo las del sarampión y la fiebre amarilla. Aunque todavía sigue constituyendo una causa importante de mortalidad infantil en los países en vías de desarrollo, las muertes por sarampión han descendido en un 91% en África y en un 68% en todo el mundo, según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), tras la introducción de la vacuna viva-atenuada.

No obstante, esta estrategia está aparcada en el desarrollo de las vacunas del sida debido a la posibilidad de que la cepa del VIH viva-atenuada pueda transformarse en una capaz de provocar la enfermedad (es decir, patógena) una vez dentro del organismo. Esto podría producir una infección por VIH en las mismas personas que se pretendía proteger mediante la vacuna.

Preocupación por la seguridad

Estas preocupaciones en torno a la seguridad de las vacunas vivas-atenuadas del VIH no carecen de fundamento. Un grupo de personas en Australia se infectó por VIH de forma accidental tras recibir una transfusión sanguínea y, tal

como los investigadores descubrieron más adelante, el VIH al que fueron expuestas era una versión viva-atenuada del virus que circula normalmente. Este grupo, conocido como la Cohorte del Banco de Sangre de Sidney, se infectó por una variedad del VIH que carecía de un gen crítico conocido como *nef*, que desempeña un papel clave en la capacidad del virus para replicarse en las células humanas. Este gen también es responsable de desactivar una familia de moléculas que, normalmente, sirven para atraer a las células-T asesinas del sistema inmunitario de forma que ataquen y destruyan las células infectadas por el virus. A pesar de haber sido infectadas por una inversión atenuada del VIH, varias de las personas supervivientes a largo plazo de esta cohorte ya sufren daños en su sistema inmunitario. Después de haber vivido sin ningún síntoma o señal de enfermedad durante casi dos décadas, tres de los siete supervivientes presentan ahora unos niveles cada vez menores de recuentos de células-T CD4, el principal marcador de progresión de la infección por VIH y de desarrollo del sida.

Los investigadores creen que la cepa del VIH sin el gen *nef* que infectó a las personas de la cohorte de Sydney mutó para recuperar su capacidad de replicarse con rapidez y, por tanto, recuperó su capacidad patogénica. Por este motivo, las vacunas vivas-atenuadas del VIH son consideradas por muchos expertos como poco seguras para su estudio en seres humanos.

Protección ofrecida por las vacunas vivas-atenuadas

Las vacunas vivas-atenuadas se elaboran eliminando unos fragmentos cruciales del material genético del virus que, en circunstancias normales, les permitirían librar batalla en sus huéspedes. Las cepas atenuadas del virus dejan de ser patógenas, pero aún cuentan con fuerza suficiente como para generar una respuesta inmunitaria potente frente al virus. Se cree que los anticuerpos neutralizantes (que se unen a los virus y evitan que infecten las células) son un componente destacado de la protección generada por muchas de las actuales vacunas vivas-atenuadas, como la de la polio y el sarampión.

En la mayoría de las situaciones en las que se emplean vacunas vivas-atenuadas, se cuenta también con muchos indicios de la existencia de inmunidad natural que sirven para respaldar el uso como vacuna de una versión atenuada del propio patógeno que provoca la enfermedad. Por ejemplo, en el caso de la polio, a pesar de las imágenes recurrentes de víctimas imposibilitadas dependientes de pulmones de acero, cerca del 95% de las personas infectadas por esta dolencia nunca se ponen

enfermas o desarrollan sólo síntomas leves. La vacuna viva-atenuada de la polio simplemente replica algo que ocurre de forma natural. Sin embargo, en el caso del VIH, la situación es justo la contraria. Sin tratamiento, más del 95% de las personas infectadas acabará desarrollando sida. Por tanto, una vacuna del sida debe ser capaz de lograr algo que, normalmente, no se observa en la infección natural.

Desarrollo de vacunas vivas-atenuadas del VIS

Aunque por motivos de seguridad no se realizan pruebas con vacunas vivas-atenuadas del VIH, el estudio de las vacunas vivas-atenuadas del virus de la inmunodeficiencia simica (VIS) en primates no humanos sigue constituyendo una importante área de investigación. A pesar de que el VIS es un virus diferente, su estudio en primates no humanos supone la mejor aproximación de que se dispone para estudiar el VIH. Los datos experimentales recogidos del estudio del VIS en modelos con primates no humanos pueden arrojar luz sobre el desarrollo de futuras candidatas a vacunas del sida.

Para estudiar la protección ofrecida por las vacunas vivas-atenuadas del VIS en primates no humanos, se inhabilita el virus deliberadamente mediante la eliminación de fragmentos de su material genético. Hay una cepa viva-atenuada del VIS que se obtiene al eliminar parte del gen *nef* del virus. Actualmente, también se están estudiando otras versiones distintas de las vacunas vivas-atenuadas del VIS en primates no humanos. Por lo general, a medida que se elimina más material

genético, disminuye la capacidad del virus para replicarse y provocar una infección. Sin embargo, cuantos más genes o fragmentos de genes del VIS se supriman, menos eficaz será la vacuna viva-atenuada a la hora de proteger frente a la infección. Así pues, se debe desarrollar una cepa atenuada del VIS que no infecte a los animales, pero que siga siendo suficientemente parecida a la forma natural como para inducir una respuesta inmunitaria potente.

Las cepas atenuadas del VIS se cultivan en un laboratorio y, con posterioridad, se utilizan para vacunar a los primates no humanos. A continuación, se expone deliberadamente a estos animales a una versión del VIS presente en la naturaleza, de modo que se pueda determinar en qué medida las respuestas inmunitarias inducidas por la vacuna son capaces de proteger frente a la infección.

Modelos de protección

La estrategia del empleo de la vacuna viva-atenuada del VIS ha provocado algunas de las protecciones más impresionantes y constantes observadas hasta ahora en estudios con primates no humanos y pueden brindar a los expertos una comprensión única de los tipos de respuestas inmunitarias que también podrían ofrecer un cierto nivel de protección parcial frente al VIH. Los investigadores empiezan a comprender mejor el modo en que las distintas respuestas inmunitarias específicas del VIS (células-T CD8, células-T CD4 y anticuerpos) actúan de forma conjunta para proporcionar protección frente al VIS.