

vax

en español

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

Lo más destacado

Poner la capucha a la infección

¿Puede ayudar el diafragma a reducir el riesgo de infección por VIH en mujeres?

Recientemente, una docena más o menos de mujeres acudieron una tarde a una clínica de salud en Epworth (un suburbio densamente poblado de Harare [Zimbabue]) para realizar su visita final, dentro de un estudio de un año de duración, para comprobar si un pequeño y redondo disco de látex conocido como diafragma puede protegerlas de adquirir el VIH por vía sexual. Un grupo de investigadores de la Universidad de California en San Francisco, EE UU (UCSF), la Universidad de Zimbabue e Ibis Reproductive Health había inscrito a 2.503 mujeres de edades entre los 19 y 49 años en un estudio de reparto aleatorio con control. Si se descubre que el diafragma es eficaz, el grupo investigadores espera que este anticuado método de control de la natalidad pueda hacer su reaparición como método de prevención del VIH controlado por la propia mujer.

"Biológicamente, es muy plausible que funcione", afirma Nancy Padian, una investigadora de la UCSF e investigadora principal del estudio. Los diafragmas anticonceptivos están diseñados para cubrir la cervix de la mujer (la apertura inferior del útero, también llamada cuello uterino) y prevenir el acce-

so al tracto genital superior. Se considera que ambas partes, la cervix y el útero, son tejidos diana importantes para la transmisión sexual del VIH.

Un motivo para ello es que los tejidos del cuello uterino son mucho más finos que los que recubren la vagina. Estudios observacionales sugieren que otros patógenos de transmisión sexual, entre ellos los que provocan la gonorrea y la clamidia, infectan de forma preferente la zona cervical en lugar de las células vaginales. Los diafragmas han demostrado poder prevenir la transmisión de algunas infecciones de transmisión sexual (ITS) cuando se usan junto con geles espermicidas anticonceptivos. La cervix también contiene algunas de las mismas células diana del VIH que se encuentran en el prepucio del pene; un reciente estudio prospectivo en Suráfrica demostró que la circuncisión masculina, que implica la extirpación del prepucio, puede reducir de forma significativa las probabilidades de que un hombre adquiera el VIH.

En conjunto, estos hallazgos sugieren que la protección de la cervix con un diafragma podría reducir el riesgo de que una mujer adquiriera el virus. Es poco probable que este simple aparato controlado por la mujer ofrezca una protección completa ya que otros estudios han demostrado que incluso las mujeres que se han sometido a una histerectomía (en la que se extirpan la cervix y el útero) aún pueden infectarse por VIH. Pero incluso aunque el diafragma ofrezca sólo una protección parcial contra el VIH, Padian tiene la esperanza de que

pueda ejercer un poderoso efecto sobre la epidemia. "Ninguno de los métodos que estamos examinando tiene una eficacia del 100%", afirma. "Aunque no es perfecto, sigue siendo mejor que nada, especialmente cuando las mujeres no pueden negociar el uso del condón masculino."

Los métodos actuales se quedan cortos

Estando todavía a años de distancia del uso práctico de vacunas del SIDA y microbicidas eficaces, los condones masculino y femenino siguen constituyendo el método más fiable de prevención del VIH. Aun así, el uso de condón sigue siendo extremadamente bajo. Los condones femeninos, comparables en eficacia a los masculinos en la prevención de otras ITS distintas al VIH, y en el mercado desde hace más de una década, han sido suministrados y adoptados de forma inadecuada; en 2005, sólo estaban disponibles 14 millones de condones femeninos en todo el mundo, frente a los 6.000-9.000 millones de condones masculinos.

La circuncisión masculina está presentando algunos resultados prometedores en ensayos como un método masculino para reducir el riesgo de infección por VIH. Pero aún se necesitan con urgencia métodos de prevención del VIH dirigidos a las mujeres. Las mujeres casadas jóvenes constituyen el grupo de crecimiento más rápido de nuevas

EN ESTE NÚMERO

Lo más destacado

- Poner la capucha a la infección

Noticias internacionales

- IAVI abre una oficina regional en el sur de África

Cuestiones básicas

- Entender las correlaciones inmunológicas de protección

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.

infecciones por VIH en numerosos países y a menudo se encuentran con dificultades para negociar el uso del condón. El diafragma, que puede ser insertado por la mujer y empleado por decisión propia de ésta, es también un aparato ya aprobado. Si los actuales ensayos en marcha financiados por la fundación Bill & Melinda Gates en Zimbabue y en Durban y Johannesburgo (Suráfrica) demuestran que el diafragma es eficaz en la protección de las mujeres contra la infección por VIH, esta aproximación podría ser implementada casi inmediatamente. Esto la hace especialmente atractiva para los investigadores del campo de la prevención.

El uso de diafragma como método de control de natalidad ha perdido en gran parte la aprobación en países como Estados Unidos en donde los anticonceptivos hormonales orales son asequibles y ampliamente disponibles, y los investigadores se preguntaban si este dispositivo sería aceptado como método de prevención del VIH por las mujeres en países en desarrollo. Por ello antes de iniciar los estudios de prevención del VIH, Padian lanzó un estudio de seis meses de efectividad del diafragma en Zimbabue. Descubrió que prácticamente todas las 186 participantes declararon haber probado el diafragma durante el periodo de estudio.

En los ensayos en marcha sobre el diafragma en Zimbabue y Suráfrica, las mujeres son distribuidas de forma aleatoria en dos grupos o brazos: a ambos se les suministran condones y educación sobre el VIH, pero sólo uno recibe diafragmas. Al finalizar el ensayo, a todas las mujeres se les ofrece el diafragma. "La mayoría de las mujeres lo acepta", afirma la directora de proyecto, Agnes Chidanyika. "Esperan emplearlo, especialmente aquellas que han sido asignadas al brazo de condón y no han empleado el diafragma."

En el estudio de Zimbabue, Chidanyika afirma que los diafragmas fueron aceptables para las parejas masculinas de la mayoría de las mujeres, que se mostraron felices de dejar que sus parejas femeninas emplearan un potencial método de prevención del VIH del que ellas eran responsables y que ellos no notaban. Sin embargo, este sentimiento no fue universal, afirma. "El problema que tuvimos con algunas mujeres es que la pareja dijese que si ella podía usarlo sin saberlo él, podría serle infiel".

Una mirada al futuro

En la sede del estudio Epworth, las mujeres que llegan para realizar su visita trimestral rellenan encuestas por ordenador y se reúnen con sus médicos y las personas encargadas del *counselling*. En la sala donde se realiza el *counselling* en la clínica, una mujer joven en el brazo de diafragma del estudio demostró su uso con un modelo de la pelvis en plástico. Cogió el diafragma cóncavo de látex por el reborde firme y elástico, lo apretó hasta doblarlo por la mitad y lo insertó fácilmente en el modelo. Esta mujer joven afirmó que encontró cómodo su propio diafragma y que lo había usado durante el tiempo del estudio excepto cuando intentó quedar embarazada. Como ocurre con todos los métodos de barrera, la importancia de procrear en muchas sociedades puede constituir un obstáculo para la adopción generalizada del diafragma como método de prevención del VIH.

Quizás el obstáculo más serio para el futuro uso de diafragmas es la posibilidad de que sean menos aceptables en entornos reales de lo que lo están siendo en el entorno de investigación.

El completar este gran estudio en Zimbabue ha supuesto un inmenso compromiso tanto por parte de las voluntarias del estudio como del personal investigador. El país actualmente está pasando por una época de gran inflación y desempleo. La sede del estudio Epworth está situada a pocos metros de los escombros de innumerables chabolas destruidas por orden del gobierno de Zimbabue en verano de 2005, dentro de una campaña denominada operación Murambatsvina o "Expulsar la Basura". Según un estudio Habitat de la ONU, se estima que, en la campaña, 700.000 personas perdieron sus hogares o negocios. Más de la cuarta parte de los participantes en el ensayo en Zimbabue se vieron desplazados por la operación Murambatsvina.

Aun así, el grupo de investigadores consiguió mantener un sorprendente 99% de las participantes en el estudio, para lo cual visitaron sus hogares, pueblos y campos de refugiados, llegaron hasta ellas a través de contactos alternativos, y lanzaron una campaña a través de radio y pósters. Chidanyika afirma que la alta tasa de retención también refleja el entusiasmo de las participantes en el estudio del diafragma. "Las propias participantes estaban muy interesadas en participar en el estudio y regresar", afirmó.

Los resultados del estudio en sedes de Zimbabue y Suráfrica no se esperan hasta 2007, pero si el uso de diafragmas muestra ser eficaz a la hora de reducir la tasa de transmisión del VIH, aquellos que deseen promover la adopción a gran escala de este método tendrán que enfrentarse a varias dificultades. El principal miedo es que los diafragmas puedan conducir potencialmente a un menor uso del condón. "No creo que nadie piense que los diafragmas serán más eficaces que los condones", reconoce Padian, "pero estamos realizando el estudio en una situación en la que muchas mujeres no pueden emplear condones". También existe el miedo de que se produzca una desinhibición del comportamiento porque la gente crea erróneamente que puede dejar de preocuparse por adquirir el VIH si emplea un diafragma.

Quizás el obstáculo más serio para el futuro uso de diafragmas es la posibilidad de que sean menos aceptables en entornos reales de lo que lo están siendo en el entorno de investigación. El excesivo optimismo respecto a las perspectivas del condón femenino, otro método anticonceptivo y de prevención del VIH controlado por la mujer, constituye un caso aleccionador. Aunque la evidencia sugiere que el uso de condón femenino es eficaz y fácil de usar, ha costado mucho tiempo aumentar su aceptación. Pero el diafragma ofrece una ventaja económica sobre el condón femenino, un único diafragma, aunque inicialmente es más caro que un condón femenino, puede ser empleado durante varios años.

El principal problema con los diafragmas tradicionales es el engorroso modo de colocarlos. Los diafragmas estándar vienen en nueve tallas distintas y deben estar perfectamente colocados en las mujeres antes de empezar a usarlos. En

el estudio en marcha de Padian, todas las mujeres empiezan con una talla de diafragma y después prueban otras tantas tallas como sea necesario después de un examen. Sin embargo, incluso este método más sencillo requiere una visita a una clínica de salud, una perspectiva potencialmente costosa si se implementa ampliamente en países en desarrollo. También puede hacer a las mujeres más vulnerables al estigma.

Esta limitación ha llevado a los desarrolladores a explorar formas alternativas de barreras cervicales. Maggie Kilbourne-Brook, directiva de programa del PATH (siglas en inglés de Programa por una Tecnología Apropriada en Salud), afirma que un dispositivo de "talla única para todas" constituiría una gran mejora. El grupo de investigadores ha identificado también otras modificaciones que podrían hacer más aceptables los diafragmas. "Lo que necesitamos conseguir es ser capaces de hacer un dispositivo más fácil de insertar y retirar que los productos estándar, y más fácil de usar y aprender a usar que el producto actualmente disponible", dice Kilbourne-Brook. "Tiene que ser cómodo para ambos miembros de la pareja."

El grupo de investigadores de PATH empleó esta información para desarro-

llar un diafragma mejorado, conocido como SILCS, que es un diafragma de silicona de una única talla que se ajusta a la mayoría de las mujeres. El grupo de investigadores espera empezar a probar la eficacia contraceptiva del producto a finales de 2006.

Numerosos otros dispositivos de barrera cervical se encuentran también en proceso de desarrollo y aprobación. El *Lea's Shield* de talla única es una barrera cervical anticonceptiva ya aprobada por la FDA (siglas en inglés de la Agencia de la Alimentación y el Medicamento de Estados Unidos) para un uso continuo de hasta 48 horas. Otro producto que se está probando, el *BufferGel Duet*, es un diafragma desechable de talla única prerrellenado con el microbicida y anticonceptivo candidato *BufferGel*.

Realmente, si tanto microbicidas como diafragmas demuestran ser parcialmente eficaces en la prevención de la transmisión del VIH, el combinarlos bien podría ofrecer una protección superior. "Estamos interesados en evaluar si el uso de una barrera física como un diafragma podría potenciar la eficacia de un microbicida", afirma Sharon Hillier, una investigadora en microbicidas de la Universidad de Pensilvania

(EEUU). Si el estudio en marcha indica que los diafragmas tradicionales protegen contra la transmisión del VIH, Padian cree que habrá modos de extender los resultados a nuevas formas de barreras cervicales que se están desarrollando sin realizar grandes, prolongados y costosos ensayos para probar su eficacia: "Podremos ser capaces de generalizar algo", afirma.

Noticias Internacionales

IAVI abre una oficina regional en el sur de África

IAVI ha lanzado recientemente un nuevo programa en Johannesburgo (Suráfrica) para apoyar la expansión de la investigación, desarrollo y esfuerzos activistas de la vacuna del SIDA en el sur de África. La asociación mundial público-privada ya cuenta con varias oficinas regionales en lugares de todo el mundo como Nairobi (Kenia), Nueva Delhi (la India), Ámsterdam (Holanda) y la ciudad de Nueva York (EE UU), en donde se encuentran sus oficinas centrales. La oficina de Johannesburgo proporcionará una oportunidad a IAVI de trabajar estrechamente con socios y programas ya existentes en el sur de África, incluyendo SAAVI (siglas en inglés de Iniciativa Surafricana para la Vacuna del SIDA), MRC (Consejo de Investigación Médica), la Fundación Desmond Tutu para el VIH en Ciudad

del Cabo, el Proyecto de Investigación del VIH de Zambia-Emory, la Universidad de Medicina de Suráfrica, la Universidad de Limpopo y la Unidad de Investigación Perinatal del VIH de la Universidad de Witwatersrand.

En un artículo editorial aparecido en la publicación surafricana *Business Day*, el director ejecutivo de IAVI, Seth Berkley, afirmó que la nueva oficina regional servirá como punto focal de expansión de los programas y vacunas relacionados con la vacuna del SIDA en el sur de África, y aprovechará las "crecientes capacidades biomédicas, fuertes sistemas normativos y base de fabricación" de la región para desarrollar capacidades para realizar ensayos clínicos de acuerdo con los estándares más elevados.

Suráfrica ya alberga varios estudios de prevención del VIH, incluyendo un gran ensayo de microbicida de Fase III y numerosos ensayos de vacunas del SIDA. El pasado año, IAVI inició allí y en Zambia un ensayo de vacuna de SIDA



EDITOR

Dr. Simon Noble

REDACTORA CIENTÍFICA

Kristen Jill Kresge

DIRECTORA DE PRODUCCIÓN

Nicole Sender

Todos los artículos han sido escritos por
Kristen Jill Kresge.

El artículo de 'Lo más destacado' fue adaptado
de un artículo de Sheri Fink
(IAVI Report, 10, 4, 2006).

VAX es un proyecto dirigido por
Kristen Jill Kresge.



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

SUSCRIPCIÓN: Si quieres recibir VAX por correo electrónico, envía una petición incluyendo el idioma preferido a: vax@iavi.org. La versión española de VAX se puede recibir por correo electrónico suscribiéndose en <http://gtt-vih.org/actualize/suscripciones>

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. Se puede solicitar cualquier versión en vax@iavi.org.

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 © 2006

de Fase II junto con varias organizaciones socias para evaluar la seguridad y capacidad inmunogénica de una vacuna candidata con virus adenoasociado conocida como tgAAC09 que está basada en un VIH de subgrupo C, que es el subtipo principal del virus que circula en la región (para más informa-

ción [en inglés], puedes consultar la página www.iavireport.org/trialsdb/). El Centro de Investigación de Vacunas en los Institutos Nacionales de Salud en EE UU, en colaboración con la Red de Ensayos de Vacunas del SIDA (HVTN en sus siglas en inglés), también está lle-

vando a cabo un ensayo de Fase II en Suráfrica con sus vacunas candidatas de ADN y adenovirus de serotipo 5. Merck y los HVTN iniciarán este año allí un ensayo de vacuna del SIDA de Fase IIb con su principal vacuna candidata del SIDA basada en adenovirus.

Presentación de la nueva antología VAX

Descifrar las vacunas del SIDA ofrece artículos publicados originalmente en *VAX* e *IAVI Report*, las únicas publicaciones que tratan íntegramente el campo de la vacuna del SIDA.

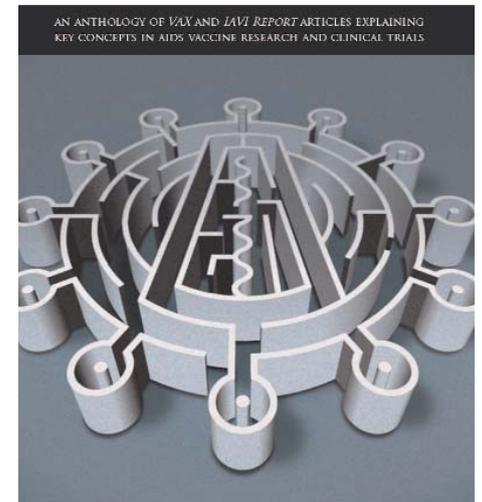
El objetivo de esta antología es servir como introducción general a las vacunas del SIDA para los no científicos, para educar e informar, para ser usado por centros de ensayos, voluntarios, educadores, bibliotecas y por cualquier otra persona como herramienta de formación sobre vacunas.

Los artículos han sido seleccionados

cuidadosamente para incluir información respecto a todos los aspectos del campo de la vacuna del SIDA y para ayudar al lector a entender más sobre la ciencia de las vacunas del SIDA y el proceso en los ensayos clínicos, así como estrategias alternativas de prevención del VIH y otras vacunas que puedan ofrecer lecciones para el campo de la vacuna del SIDA.

Si quieres recibir una o más copias de la antología (en inglés), de forma gratuita, puedes enviar tu petición a iavireport@iavi.org.

DECIPHERING AIDS VACCINES



CUESTIONES BÁSICAS: Entender las correlaciones inmunológicas de protección

¿Cómo pueden los investigadores identificar las correlaciones de protección para una vacuna del SIDA?

Una vacuna preventiva eficaz funciona "enseñando" al sistema inmunológico a reconocer y eliminar un patógeno específico (un virus o una bacteria) al que una persona pudiera estar expuesta en el futuro. Así, para que una vacuna funcione debe inducir respuestas inmunológicas específicas al patógeno (bien respuestas de anticuerpos, bien celulares [células T CD4 o CD8]), u otras respuestas inmunológicas naturales, que sean capaces de bloquear un patógeno. Generalmente, un subgrupo de las respuestas inmunológicas inducidas por una vacunación es lo que realmente se necesita para proteger a una persona frente a una infección. Los investigadores se refieren a estas respuestas inmunológicas específicas como correlaciones inmunológicas de protección, ya que sin estas respuestas en particular, una persona aún es susceptible a la infección.

Es difícil determinar las correlaciones de protección precisas para un determinado patógeno. Para algunos virus, un

simple tipo de anticuerpo basta para proteger a una persona frente a una futura infección, pero a menudo se trata de una combinación de respuestas inmunológicas. Identificar esta combinación exacta de anticuerpos y/o calidad de la respuesta celular que confiere protección puede ser como encontrar una aguja en un pajar.

Esto es especialmente cierto para el caso del VIH. Dado que el virus realmente ataca al propio sistema inmunológico, para los investigadores es más difícil discernir las respuestas inmunológicas específicas del VIH en las personas infectadas. Aún no está claro qué respuestas inmunológicas son necesarias para proteger frente a la infección por VIH, pero los investigadores están empleando distintos modelos humanos y animales para intentar determinar las correlaciones de protección y emplear esta información para diseñar una vacuna preventiva del SIDA.

La problemática del VIH

Para la mayoría de las enfermedades infecciosas, el método más sencillo de

identificar las correlaciones inmunológicas de protección es estudiar a alguien que se ha recuperado de una infección natural gracias a que su sistema inmunológico fue capaz de vencer al patógeno. Aunque se trata de un modelo imperfecto (es probable que las respuestas inmunológicas necesarias para prevenir la infección no sean exactamente las mismas a las presentes después de que una persona haya aclarado la infección), aún sirve para dar a los investigadores una valiosa orientación sobre los tipos de respuestas inmunológicas que debería inducir una vacuna. Esta información podría ayudarles a diseñar una vacuna que reproduzca estas respuestas. Desgraciadamente, esto no es posible para una vacuna del SIDA ya que no existe ni un caso documentado de una persona que haya sido capaz de aclarar una infección por VIH establecida.

Otro modo de identificar las correlaciones de protección es contar ya con una vacuna eficaz. Históricamente, cuando los investigadores empezaron a desarrollar vacunas contra los patógenos, no sabían exactamente qué tipos

de respuestas inmunológicas podrían ser protectoras y, así, han experimentado a través del método del ensayo y error, un enfoque que en ocasiones se denomina "empírico". Como suele ocurrir, los investigadores construyeron vacunas empleando bien una versión muerta del virus o bacteria específicos o bien una versión viva, aunque atenuada, que podría provocar a lo sumo una ligera infección en humanos. A menudo este enfoque indujo sólidas respuestas inmunológicas específicas frente al patógeno que podrían proteger contra la infección durante varios años después de la inmunización. Los investigadores entonces pudieron estudiar de cerca estas respuestas inmunológicas para identificar exactamente las necesarias para ofrecer protección. Sin embargo, no es posible emplear una vacuna viva-atenuada o completa-muerta con el VIH por problemas de seguridad. Los investigadores temen que el virus pueda mutar y volverse virulento.

En ocasiones, las correlaciones de protección son difíciles de identificar incluso con una vacuna eficaz. Dos vacunas recientemente desarrolladas contra el rotavirus y el virus del papiloma humano son altamente eficaces, pero las respuestas inmunológicas precisas que confieren protección siguen sin conocerse (véanse los artículos 'Lo más destacado' de *VAX de julio y febrero de 2006* 'Las vacunas entablan batalla contra un virus intestinal' y 'Vacunas contra el cáncer cervical'). Pero en

ausencia de una vacuna eficaz contra el SIDA, los investigadores a menudo hablan de las correlaciones de protección como un modo importante de orientarse en el diseño de candidatas mejoradas.

Modelos para estudiar las correlaciones de protección

Los investigadores han identificado personas que permanecen sin infectarse por VIH a pesar de haberse expuesto repetidamente al virus. Estas personas, conocidas como seronegativas expuestas (SNE), pueden atesorar pistas importantes. Durante muchos años, los investigadores han estudiado grupos de trabajadores sexuales en Kenia y Gambia considerados como SNE para intentar identificar qué es lo que les hace capaces de esquivar la infección por VIH. Existen varias posibles explicaciones a su aparente resistencia a la infección por VIH, incluyendo las propiedades del virus al que están expuestos, su propia configuración genética, o que generan respuestas inmunológicas capaces de mantener a raya el VIH. Si los investigadores logran identificar las respuestas inmunológicas específicas del VIH en estas personas, pueden emplear esta información para diseñar vacunas candidatas contra el SIDA.

Otro grupo de personas que podrían proporcionar importantes pistas son los no progresores a largo plazo (véase 'Cuestiones Básicas' del *VAX de sep-*

tiembre de 2006 'Entender a los no progresores a largo plazo'). Existen personas infectadas por VIH que controlan de forma exitosa su infección sin necesidad de antirretrovirales, y los tipos de respuestas inmunológicas que generan pueden también ser reveladoras para que los investigadores desarrollen vacunas preventivas.

También, si una vacuna candidata presenta alguna eficacia en un ensayo de Fase III probablemente ofrecerá a los investigadores una idea sobre las respuestas inmunológicas necesarias para proteger frente a la infección por VIH y podría ayudarles a desarrollar vacunas candidatas mejoradas que serán incluso más eficaces. Sin embargo, diseñar un ensayo de vacuna de Fase III para intentar determinar la eficacia de la vacuna y las correlaciones de inmunidad, puede requerir un número de voluntarios aún mayor, así como pruebas de laboratorio más sofisticadas. Esto haría aún más complejos estos ensayos ya de por sí caros y prolongados.

Los investigadores de la vacuna del SIDA están empleando también modelos animales para intentar identificar las correlaciones de protección (véase 'Cuestiones Básicas' del *VAX* del próximo mes). Los investigadores esperan que el estudio de las correlaciones de protección en primates no humanos así como en humanos proporcione aún más información que pueda ayudar a desarrollar una vacuna eficaz.