

[www.iavi.org](http://www.iavi.org)

*HIV/AIDS VAX* es un boletín mensual que ofrece una versión condensada de los artículos del *IAVI Report*, un boletín sobre la investigación en vacunas de la Iniciativa Internacional por una Vacuna contra el SIDA. *HIV/AIDS VAX* está disponible en versión electrónica y en documento pdf. Los grupos que deseen publicar sus propias ediciones combinando los artículos de VAX con noticias locales pueden también pedir una portada del *HIV/AIDS VAX*. Para más información, se puede enviar un mensaje a [vax@iavi.org](mailto:vax@iavi.org).

Invitamos a reproducir y distribuir los artículos de *HIV/AIDS VAX* sin modificaciones, con el mensaje de crédito siguiente: *Este artículo ha sido reproducido a partir del número mes/año de HIV/AIDS VAX, una publicación de la Iniciativa Internacional por una Vacuna contra el SIDA (www.iavi.org/iavireport).*

**AGOSTO 2003**

**Vol.1 ■ Núm.1**

## En este número

### INVESTIGACIÓN Y ENSAYOS

- ◆ El ensayo VaxGen: ¿se observaron indicios de una eficacia basada en la raza?
- ◆ Datos sociales y conductuales del ensayo VaxGen

### NOTICIAS INTERNACIONALES

- ◆ Nueva propuesta a favor de una Coalición Mundial para el Desarrollo de Vacunas contra el SIDA
- ◆ La Unión Europea lanza un programa de ensayos clínicos en África

### LO MÁS DESTACADO

- ◆ ¿Importa el sexo en el desarrollo de vacunas contra el SIDA?

### CUESTIONES BÁSICAS

- ◆ Entender los ensayos de vacunas

## INVESTIGACIÓN Y ENSAYOS

### ◆ El ensayo VaxGen: ¿se observaron indicios de una eficacia basada en la raza?

En febrero de 2003, las vacunas contra el SIDA salieron en primera plana cuando la compañía californiana VaxGen hizo público los resultados definitivos del primer ensayo mundial de Fase III sobre una vacuna contra el SIDA. El estudio analizó una candidata llamada AIDS-VAX® B/B que contenía parte de la proteína de la superficie del VIH. La vacuna se probó en EE UU, Canadá y Europa en aproximadamente 5.500 voluntarios. El 95% de los voluntarios eran hombres que tenían sexo con hombres, y el otro 5% eran mujeres en situaciones de alto riesgo.

El ensayo se concibió para averiguar si AIDS-VAX® era capaz de prevenir la infección por VIH o reducir la gravedad de la enfermedad en las personas que recibieron la vacuna y se infectaron con el VIH a través de relaciones sexuales no protegidas. Los científicos de VaxGen señalaron que, de manera general, la vacuna no consiguió ofrecer protección en ninguno de los dos casos. Los voluntarios que recibieron la vacuna presentaron el mismo riesgo de infectarse que el de los que tomaron un placebo. Además, los participantes vacunados que se infectaron posteriormente tuvieron un número de CD4 y niveles de carga viral similares al grupo con placebo.

Sin embargo, VaxGen hizo declaraciones sorprendentes y muy polémicas según las cuales, al subdividir los voluntarios por raza, se observó que la vacuna protegía a las dos terceras partes de los voluntarios afro-americanos, asiáticos y de raza mixta.

Un grupo de estadísticos no tardó en poner el descubrimiento en duda al apuntar un error fundamental en el análisis de los datos. Dicho error se

basaba en el hecho de que, como en la mayor parte de los estudios clínicos, el ensayo AIDS-VAX se diseñó con el objetivo de responder a una cuestión científica basándose en los resultados del conjunto de los voluntarios. En efecto, se necesita un número específico de voluntarios para asegurarse de que el efecto observado es real y que no se trata simplemente de una coincidencia. Sin embargo, cuando los estadísticos distinguen a subgrupos específicos ajustan su análisis para aumentar las posibilidades de identificar un hallazgo efectivo. Parece que VaxGen no efectuó dicho ajuste. El número reducido de voluntarios que pertenecían a minorías (menos de 500 en total) también dificultó el establecimiento de conclusiones incuestionables, puesto que hubo muy pocas infecciones en la totalidad del grupo.

Los científicos y los grupos de defensa de las vacunas también cuestionaron cómo la compañía había justificado la recopilación de datos procedentes de diferentes grupos raciales no blancos, de los que se desconoce si comparten las mismas características genéticas y los mismos marcadores inmunitarios. VaxGen en un principio no buscó este tipo de datos, aunque tiene en reserva muestras de sangre de voluntarios que podrían analizarse en más profundidad.

Desde el momento de su anuncio hubo mucho debate y muchas discusiones sobre dichos resultados. Al mismo tiempo, VaxGen intentó encontrar datos biológicos que apoyasen o explicasen sus declaraciones sobre las diferencias de protección en función de la raza. Sencillamente, en este momento no existe nada que pueda justificar estas aseveraciones aunque tampoco para rechazarlas inequívocamente.

Este dilema ha empujado a los NIH (Institutos Nacionales de Salud de EE UU) a facilitar a VaxGen el apoyo técnico y financiero para proceder a un análisis más exhaustivo de los datos. VaxGen había declarado que no tenía los fondos necesarios para realizar el análisis.

**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.

En el momento de ir a imprenta, los análisis de seguimiento se centraban en dos áreas: los niveles de **anticuerpos** inducidos por la vacuna en los voluntarios de raza diferente, y las cepas exactas de VIH observadas en los voluntarios de raza diferente que se infectaron. Otra pregunta abierta es si hubo tendencias basadas en el género por lo que hace a protección. Los datos sugirieron un posible aumento en las tasas de protección entre las mujeres, en comparación con los hombres. Sin embargo, con tan sólo 309 mujeres inscritas no había suficientes datos para llegar a conclusiones mediante un análisis estadístico tradicional.

Pronto saldrán a la luz datos adicionales sobre AIDVAX de un segundo ensayo de Fase III llevado a cabo con 2.500 usuarios de drogas por vía intravenosa en Tailandia y que se terminará a finales de 2003.

Mientras tanto, los desarrolladores de vacunas insisten en la necesidad de inscribir al número adecuado de voluntarios procedentes de diferentes grupos étnicos y de ambos géneros en futuros ensayos de Fase III con otras vacunas. De esta manera, si algunas tendencias basadas en la raza o el género aparecen con otras candidatas, serán más fáciles de detectar.

Los ensayos de Fase III con otras candidatas que se llevarán a cabo en África o en Asia permitirán obtener informaciones importantes sobre si existe una diferencia en las respuestas inducidas por la vacuna dentro de amplias categorías raciales.

**Anticuerpos:** las defensas inmunitarias que atacan los virus, las bacterias y los microorganismos "libres" en la sangre, y que no infectaron ninguna de las células del cuerpo.

**Placebo:** sustancia inactiva que reciben algunos participantes de los ensayos, mientras otros reciben la sustancia probada (vacuna, fármaco, etc.). Los placebos permiten obtener una base más exacta para evaluar la actividad de la sustancia probada.

■ **Para más información:**  
 International AIDS Vaccine Initiative  
[www.iavi.org](http://www.iavi.org)  
 AIDS Vaccine Advocacy Coalition  
[www.avac.org](http://www.avac.org)

### ◆ Datos sociales y conductuales del ensayo VaxGen

Cuando un ensayo clínico acaba con la conclusión de que el producto experimental no es eficaz, es fácil concluir que el ensayo ha fracasado. Ésta fue una de las reacciones que siguieron a la noticia de que, de manera general, el primer ensayo de Fase III en el mundo sobre una vacuna contra el VIH llevado a cabo por AIDSVAX no había demostrado ninguna protección (véase el artículo anterior para más datos científicos). Pero eso no es todo puesto que, por lo menos, se puede también evaluar el éxito de un ensayo en cómo se llevó a cabo, cuántas personas permanecieron hasta el final del estudio, y cómo las conductas y las creencias de los voluntarios quedaron afectadas por el ensayo. En este sentido, el ensayo AIDSVAX ofreció buenas noticias y lecciones interesantes.

Antes de que empezara el estudio, muchos científicos dudaban que se pudiera inscribir al número suficiente de voluntarios en situación de alto riesgo en los centros del ensayo clínico en América del Norte y Europa, para constituir la población del ensayo o **cohorte** con tasas de infección (**incidencia**) suficientemente altas y estabilidad para cumplir con los requerimientos del ensayo. El ensayo siguió a voluntarios durante tres años y requirió siete inmunizaciones.

Sin embargo las tasas de incidencia y de retención del ensayo demostraron que dichos temores no estaban justificados. Más de 5.100 hombres y 309 mujeres se inscribieron en el ensayo, en una cohorte con una incidencia de 2,7% en los hombres y de 0,8% en las mujeres. La compañía también informó una tasa de retención de más del 80%, una cifra que, en un estudio prologando durante tan extenso periodo de tiempo, se interpreta como un éxito. Dichas tasas de retención

sorprendieron particularmente entre las mujeres del ensayo en situación de alto riesgo que en la mayoría de los casos viven en situación marginal. La mayor parte de ellas eran pobres, usaban drogas, intercambiaban sexo por alojamiento o dinero y no tenían vivienda estable. Muchas también habían experimentado detenciones y encarcelamientos durante el estudio. Para lidiar con este difícil telón de fondo, las mujeres y el personal del ensayo establecieron relaciones de confianza duraderas, lo que se reflejó en tasas de retención del 80%. Otra preocupación inicial fue que la participación en el ensayo alterara drásticamente la frecuencia de comportamientos de riesgo en los voluntarios. Por un lado, los participantes podrían haber asumido que la vacuna era protectora y haber aumentado consecuentemente las conductas de riesgo. Por otro lado, las sesiones de *counseling* sobre reducción de riesgos que los voluntarios recibían en cada visita del estudio podría haber resultado en una reducción significativa de las conductas de riesgo, lo que podría haber rebajado la incidencia del VIH hasta el punto de que fuera imposible obtener una respuesta científica fiable sobre la capacidad de la vacuna de aportar protección.

En definitiva, ninguno de los dichos supuestos ocurrió. Tres años después de su inscripción en el ensayo, los hombres y mujeres comunicaron tasas de conductas de alto riesgo iguales o inferiores a las tasas comunicadas al principio del ensayo.

Éstos fueron los resultados generales. Hubo otros estudios que se interesaron en cuestiones específicas, tales como si el hecho de suponer que recibían la vacuna o el placebo influía a los voluntarios en las conductas de riesgo. El ensayo era ciego, lo que significa que ni los voluntarios ni el personal sabían a quién se le suministró la vacuna y a quien el placebo. Pese a ello, los voluntarios formularon suposiciones al respecto. Los investigadores de los CDC (Centros estadounidenses para el Control y la Prevención de Enfermedades) averiguaron que

dichas suposiciones modificaban las tasas de conductas de riesgo.

El equipo de los CDC formó grupos entre los voluntarios en función de quién había recibido la vacuna, quién el placebo y quién no tenía idea al respecto. Entre los hombres que tienen relaciones con hombres, los voluntarios que pensaban que habían recibido la vacuna comunicaron tasas de relaciones anales no protegidas considerablemente superiores a los hombres que pensaban haber recibido el placebo o declaraban no saber. Por el contrario, durante las visitas de los meses 12 y 24, las mujeres que pensaban haber recibido el placebo presentaban tasas de conductas de riesgo superiores a las que pensaban haber recibido la vacuna.

**Cohorte:** grupo de personas seguidas a lo largo de un estudio científico.

**Incidencia:** tasa de nuevas infecciones al año determinada por el recuento de nuevas infecciones en un número dado de personas que pertenecen a una población específica, a lo largo de un periodo de tiempo definido. Las tasas de incidencia del VIH se expresan en general en porcentajes (porcentaje de personas dentro de un grupo que se infectaron con el VIH dentro de un intervalo de tiempo definido).

Por lo que, a pesar del éxito general del ensayo respecto a inscripción y retención, existen aspectos mejorables para futuros ensayos. Incluso después de que el personal del ensayo les haya explicado que la vacuna era experimental y que podía ser que no proporcionara ninguna protección, algunos de los voluntarios sacaron conclusiones sobre el efecto protector sin saber si habían recibido la vacuna o no. Algunos datos obtenidos del grupo de mujeres voluntarias (un grupo menos alfabetizado que los hombres) sugirieron que podría haber existido cierta confusión entre los términos "vacuna" y "placebo". Ambos descubrimientos ponen en evidencia la necesidad de proporcionar a los

voluntarios formación e informaciones claras, continuas y adaptadas a las personas.

## NOTICIAS INTERNACIONALES

### ◆ Nueva propuesta a favor de una Coalición Mundial para el Desarrollo de Vacunas contra el SIDA

En un artículo titulado "La necesidad de una iniciativa mundial por una vacuna" publicado por la revista *Science*, número 300:2039; 2003, veinticuatro de los principales investigadores y promotores de las vacunas en el mundo hicieron un llamamiento por un mayor esfuerzo para extender y reestructurar el desarrollo de una vacuna contra el SIDA. Richard Klausner, director ejecutivo del Programa para la Salud Mundial de la Fundación Bill y Melinda Gates, es el autor principal del artículo.

La propuesta hace un llamamiento a favor de un esfuerzo coordinado similar al del Proyecto del Genoma Humano, en el que un grupo internacional de científicos se pusieron de acuerdo en una hoja de ruta científica y se dividió voluntariamente las tareas. De igual manera, esta nueva iniciativa por una vacuna identificaría sistemáticamente tareas fundamentales, asignaría fondos y se cercioraría de que los equipos de investigadores que participan en la iniciativa cubrirían todo el abanico de las potenciales estrategias de investigación. Para ello, la Coalición establecería nuevos Centros de Desarrollo de Vacunas (CDV), que podrían ser verdaderos institutos, colaboradores o consorcios entre grupos existentes, y también podría incorporar los esfuerzos impulsados por los patrocinadores actuales, como los Institutos Nacionales de Salud de EE UU, IAVI y la Unión Europea, que también firmaron el artículo.

Los CDV formarían parte de una red interconectada que también incluiría infraestructuras de producción, laboratorios centrales y sitios de

ensayos clínicos capaces de inscribir en estudios clínicos un número estimado en 35.000 voluntarios cada año. El artículo no especificaba a cuánto se elevaban los fondos necesarios ni cuáles eran las fuentes de financiación para este esfuerzo de talla, y muchos aspectos quedan todavía por resolver. Cuando publicamos este comunicado, los principales agentes implicados en vacunas estaban planificando un encuentro patrocinado por la Fundación Bill y Melinda Gates a fin de preparar los próximos pasos.

### ◆ La Unión europea lanza un programa de ensayos clínicos en África

En marzo, la Unión Europea lanzó oficialmente un nuevo proyecto de colaboración, el Programa Conjunto de Europa y Países en Desarrollo sobre Ensayos Clínicos (EDCTP, en sus siglas en inglés) para favorecer la preparación de estudios clínicos a gran escala sobre estrategias para tratar y prevenir el VIH, la tuberculosis y la malaria, las tres enfermedades infecciosas más mortales en los países en desarrollo. Los fondos servirán para financiar los extensos preparativos exigidos para llevar a cabo dichos ensayos para los que podría ser necesario reunir a miles de voluntarios, centenares de trabajadores médicos y un número incontable de sistemas de recolección de datos, además de los espacios físicos y el equipamiento.

El EDCTP se relacionará con la mayoría de las grandes instituciones europeas de investigación y se unirá a los lazos ya existentes entre estos grupos y los centros africanos. Del mismo modo que otros esfuerzos en marcha en este campo, el EDCTP se concentrará en reforzar la capacidad de desarrollar vacunas contra el SIDA y en otras cuestiones terapéuticas y preventivas, lo que incluye fármacos, vacunas y microbicidas.

El programa se lanzó con un compromiso presupuestario de 200 millones de euros para 2003-2008, pero los organizadores esperan que se sumen

otros 400 millones de euros bajo la forma de apoyo institucional por parte de socios investigadores, y otras donaciones por parte de fuentes gubernamentales y privadas. Las prioridades y la agenda del EDCTP se establecerán a través de un comité formado por 12 investigadores de África y Europa. El programa contará con un Secretariado en la Haya y otro en un lugar de África todavía por determinar.

## LO MÁS DESTACADO

### ◆ ¿Importa el sexo en el desarrollo de vacunas contra el SIDA?

Los resultados del ensayo de Fase III de VaxGen han llamado la atención sobre la pregunta de si una vacuna podría funcionar de manera distinta en distintos grupos raciales. Pese a no ser concluyentes, los datos del estudio arrojaron interrogantes sobre diferentes niveles de protección en diversos grupos raciales y en mujeres y hombres. La discusión sobre posibles diferencias entre los sexos han llevado a algunos científicos a volver a evaluar unos pocos estudios anteriores que mostraron algunas pruebas de que las vacunas podrían funcionar de modo divergente en hombres y mujeres.

El primer indicador de un posible desajuste entre géneros por lo que hace al efecto protector de las vacunas surgió en el año 2000 a partir de los ensayos de Fase III de una vacuna candidata contra el VHS-2, una cepa del virus del herpes que puede causar lesiones genitales. Si bien en el grupo de mujeres que no presentaban ningún otro virus del herpes la vacuna fue eficaz en un 75% en la prevención de la aparición de síntomas, no se observó ninguna protección en los hombres.

Sin embargo, como en el ensayo VaxGen, el número de mujeres en los estudios del VHS-2 era demasiado reducido para llegar a conclusiones sólidas. Por lo que en noviembre GlaxoSmithKline, la compañía que

desarrolló la vacuna, lanzó otro ensayo más amplio con 6.000 mujeres a fin de averiguar si se puede afirmar que el efecto protector se observa únicamente en las mujeres.

Si este ensayo confirma la tendencia inicial, el mundo podría contar con su primera vacuna específica para un sexo.

Históricamente, no existía ninguna prueba de que la eficacia de las vacunas pudiera variar en función del género o de la raza. En el mundo existen millones de hombres, mujeres, niños y niñas de todas las razas inmunizados contra enfermedades tales como el sarampión, las paperas, la polio y el tétanos. Sin embargo, en cualquiera de los casos hubo muy poca evidencia de efectos específicos en función de los subgrupos.

Entonces, ¿por qué aparecen tales variaciones ahora? Quizá porque las vacunas en cuestión se dirigen a enfermedades de transmisión sexual (ETS). Las ETS se originan en el tracto genital, que es el área donde se encuentran las diferencias más marcadas entre los hombres y las mujeres, incluidos los tipos de tejidos y las defensas inmunitarias. Tales diferencias se han relacionado desde hace tiempo con la variedad de síntomas y de la susceptibilidad a las ETS en hombres y mujeres. Las vacunas contra las ETS han de proteger en estos entornos variados. Esto no ocurre con otros virus, por ejemplo el de la polio, que entran en el organismo a través de las cavidades nasales u orales y que son muy parecidas tanto en los hombres como en las mujeres. No existen pruebas de que la vacuna contra la polio proteja de manera distinta al hombre y a la mujer.

Otro ejemplo de vacuna para una ETS específica para un sexo proviene de la compañía Merck and Co., que en noviembre de 2002 inició un ensayo amplio de Fase III únicamente con mujeres sobre una vacuna contra el virus del papiloma humano (VPH) que puede llevar a la aparición de verrugas genitales y el desarrollo de cáncer cervical. La compañía ha llevado a cabo sus ensayos casi exclusivamente con mujeres dado que el cáncer cervical, que es una de las consecuencias más graves de la infección por VPH, sólo ocurre en las mujeres.

En el futuro Merck también proyecta llevar a cabo pruebas de la vacuna con hombres, en los que el VPH puede provocar verrugas y cáncer anal.

¿Resultará el sexo importante en el desarrollo de vacunas contra el SIDA? En la actualidad, nadie lo sabe. La única forma de encontrar la respuesta es a través de ensayos a gran escala que inscriban a suficientes hombres y mujeres para que se adviertan los efectos de un género al otro.



**EDITORAS** Patricia Kahn, Emily Bass

**PRODUCCIÓN** Michael Hariton

**DISEÑO ORIGINAL**

DESIGNdeFrancesco.com

**TRADUCCIÓN Y MAQUETACIÓN DE LA VERSIÓN**

**EN ESPAÑOL** Grupo de Trabajo sobre Tratamientos de VIH (gTt). Barcelona, España. [www.gtt-vih.org](http://www.gtt-vih.org)

El contenido de este número de *HIV/AIDS VAX* se basa en artículos de Mark Boaz, Patricia Kahn y Emily Bass que se publicaron inicialmente en los números de febrero-abril y mayo-julio de 2003 del *IAVI Report*.

*HIV/AIDS 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. La versión española de *HIV/AIDS VAX* se puede recibir suscribiéndose por correo electrónico en [www.gtt-vih.org/BOLETIN](http://www.gtt-vih.org/BOLETIN).

También puedes modificar tu dirección de correo o darla de baja.



IAVI es una organización científica fundada en 1996, cuya misión es fortalecer el desarrollo de vacunas preventivas contra el VIH seguras, eficaces y accesibles en el mundo entero. IAVI se concentra en cuatro aspectos fundamentales: acelerar los avances científicos, educación y promoción, asegurar el acceso a las vacunas y crear un entorno con un mayor apoyo y participación de la industria en el desarrollo de vacunas contra el VIH.

Copyright © 2003

# ¿CÓMO SE PRUEBAN LAS VACUNAS CONTRA EL SIDA?

HIV/AIDS

vax

AGOSTO 2003

5

En contra de lo que algunas personas temen, las vacunas contra el SIDA no se prueban vacunando a individuos a los que posteriormente se les expone al VIH de una manera deliberada. Esta estrategia se utiliza muy ocasionalmente para ensayos de cualquier vacuna experimental, y en ningún caso en una vacuna contra una enfermedad tan grave como el VIH. Más bien, las vacunas se evalúan por medio de series de ensayos denominados Fase I, Fase II y Fase III. Pese a que estos ensayos tienen propósitos diferentes, en todos ellos se incluye a voluntarios que han recibido orientación sobre la vacuna en estudio y sobre los riesgos y los beneficios de participar en el ensayo. Esto se conoce como el proceso del consentimiento informado, y se diseña para cerciorarse de que los voluntarios del ensayo están bien informados sobre sus derechos y responsabilidades.

Los ensayos de Fase I requieren un número reducido de voluntarios que corren bajo riesgo de infectarse por el VIH. El objetivo principal de estos primeros ensayos es determinar la seguridad de los productos para su uso en humanos. Las vacunas que están en pruebas de Fase I ya han pasado por pruebas extensivas con animales que permitieron comprobar la seguridad general del producto y su posible toxicidad. Una vez inoculados, se observa a los voluntarios con el fin de determinar si la vacuna provoca efectos secundarios. Se les toma muestras de sangre periódicamente, que se analizan para averiguar si la vacuna ha inducido respuestas inmunes al VIH. Es importante recordar que dichas respuestas pueden o no proteger contra el VIH, lo que sólo se podrá determinar en ensayos más amplios.

Los ensayos de Fase II requieren un número más amplio de personas y pueden incluir a varios individuos que corren un riesgo mayor de infectarse por el VIH. Permiten obtener datos suplementarios sobre la seguridad y los posibles efectos secundarios del producto, y sobre las respuestas inmunes a la vacuna en una población más amplia. Los ensayos de Fase I y II también permiten recolectar información sobre las dosis de la vacuna y el mejor calendario para la serie de inmunizaciones (la mayoría de las vacunas contra el SIDA en desarrollo exigirán una secuencia de inmunizaciones administradas a lo largo de varios meses o incluso durante más tiempo).

Los ensayos de Fase II son las pruebas definitivas para averiguar si la vacuna ofrece cualquier protección contra una enfermedad. Generalmente, estos ensayos evalúan una vacuna experimental al comparar el índice de infección en unos sujetos a los que se ha administrado tal vacuna experimental, con el índice de infección en un grupo a los que se ha administrado una sustancia inactiva, llamada placebo. Ni el personal del ensayo ni los voluntarios saben quién ha sido asignado

para recibir la vacuna o el placebo hasta acabar el ensayo. A esto se le denomina estudio doble ciego.

Los ensayos asumen que algunos de ellos se expondrán al VIH, por ejemplo a través del sexo no protegido, a lo largo del estudio. Antes de iniciar los ensayos de Fase III, los promotores de la vacuna recogen información sobre las tasas de infección, o incidencia, en distintas regiones o comunidades, ya que esto es lo que determina cuántos voluntarios se necesitarán y por cuánto tiempo será necesario seguirlos. Cuanto más alta la incidencia, menor el número de voluntarios y/o más corto el periodo de seguimiento.

En el caso de los ensayos sobre vacunas contra el VIH, se sigue a los voluntarios durante un periodo de 2 a 3 años. Durante este tiempo, se les realiza pruebas regulares del VIH/SIDA y *counseling* sobre reducción de riesgos que permite reforzar la idea de que no tendrían que considerarse protegidos contra una posible infección. A los que no obstante se infectan, se les hará pruebas para determinar si la vacuna tiene un impacto sobre la carga viral y el número de CD4, que son los marcadores del estadio de la enfermedad por VIH.

Una vez acabado el estudio, se desvela la repartición de los grupos y los científicos buscan las variaciones en las tasas de infección entre los grupos con la vacuna y con el placebo, y en la carga viral y el número de CD4 en los participantes que se infectaron. Si encuentran algunas variaciones, lle-

van a cabo pruebas estadísticas para averiguar si se deben a la vacuna o si son producto del azar. Un resultado "estadísticamente significativo" es uno que poco tiene que ver con las coincidencias, y si el ensayo se diseñó y se llevó a cabo de manera apropiada, dicho resultado proporciona una respuesta científica sólida sobre si la vacuna funciona y cuál es el nivel de protección.

Idealmente, un ensayo de Fase III proporciona respuestas claras. En el mundo real puede que queden preguntas abiertas, como en el caso del ensayo VaxGen de Fase III o en el ensayo de Fase III sobre una vacuna contra el herpes, ambos descritos en otros artículos de este boletín. Por lo que en la práctica a veces se llevan a cabo varios ensayos de Fase III para el mismo producto.

Una vez se demuestre su eficacia, las vacunas deben pasar por un proceso de aprobación antes de comercializarse para su uso. Incluso entonces, puede que los países requieran tiempo para desarrollar los centros y las estrategias para hacer llegar la vacuna. Este proceso puede durar tanto como el propio ensayo. Por ello es importante concebir y construir sistemas de distribución de antemano en los países donde todavía no existen.

## CUESTIONES BÁSICAS

### ENTENDER los ensayos DE VACUNAS

#### ■ Para más información:

Base de datos de los ensayos clínicos de IAVI: [www.iavi.org/trialsdb](http://www.iavi.org/trialsdb)

Proyecto sobre vacunas experimentales contra el VIH: <http://chi.ucsf.edu/vaccines/>

Red de ensayos clínicos de vacunas contra el VIH: [www.hvtn.org](http://www.hvtn.org)

Ciencia básica de las vacunas contra el SIDA (publicado por ICASO): [www.icaso.org](http://www.icaso.org)