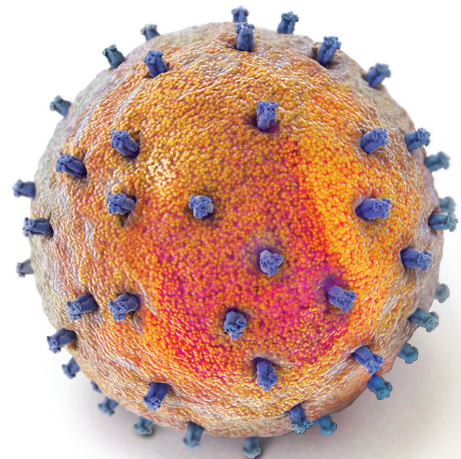


vax



Boletín sobre la investigación de vacunas contra el sida

[LO MÁS DESTACADO]

Regreso a la Nación Arcoíris

Un abanico completo de intereses diversos en la investigación preventiva del VIH, reunidos por primera vez. *Por Michael Dumiak*

Los científicos tienden a trabajar en campos bien definidos debido al modo en que se financia la investigación, la necesidad de contar con una experiencia híperespecializada y la intensidad del trabajo. Sin embargo, la lucha contra el VIH ha demostrado que combinar esfuerzos consigue el efecto más contundente. Desde la terapia antirretroviral combinada hasta la idea de unir distintas estrategias preventivas del VIH de eficacia parcial, los investigadores se están dando cuenta, ahora más que nunca, de la fuerza que ofrece la colaboración.

Esto sucedió el pasado mes en Ciudad del Cabo (Sudáfrica), con el nacimiento de la HIV R4P, la primera conferencia dedicada a todos los aspectos biomédicos de la prevención del VIH (R4P viene de las siglas en inglés de investigación para la prevención). En la conferencia quedó claro que los resultados de la investigación están desdibujando la división entre los esfuerzos de prevención, tratamiento y curación del VIH. Por ejemplo, se está experimentando con nuevos microbicidas que emplearían los mismos anticuerpos ampliamente neutralizantes que constituyen el pilar central de la

investigación en vacunas, administrados mediante dispositivos similares a los usados con los anticonceptivos. Y también se estudiará el uso de los mismos antirretrovirales empleados para tratar la infección por VIH en recién nacidos para ver si el inicio muy temprano del tratamiento puede traducirse en una curación.

“Todos los campos se están mezclando e interrelacionándose guiados por la oportunidad científica. Esto es lo que cabría esperar que nos traiga la innovación que todos necesitamos”, afirma Carl Dieffenbach, director de la División de Sida del Instituto Nacional de Alergias y Enfermedades Infecciosas de EE UU (NIAID). Los organizadores de HIV R4P pretendían establecer un punto en común entre investigadores y activistas procedentes de campos como la investigación en vacunas y la curación, del uso de antirretrovirales para prevenir la infección (la denominada profilaxis preexposición [PPrE]) y del ámbito de la política sanitaria, activismo y las ciencias sociales.

No hubo ningún tema ni descubrimiento estelar que dominara la conferencia HIV R4P, celebrada entre el 28 y 31 de octubre, pero el conjunto

podría ser mayor que la suma de sus partes. La semana ha ofrecido noticias esperanzadoras procedentes de ensayos en donde se probó la administración pasiva de anticuerpos capaces de neutralizar una gran variedad de cepas del VIH (lo que se conoce como anticuerpos ampliamente neutralizantes [bNAb]), también se habló del progreso en el diseño de vacunas experimentales empleando estructuras atómicas similares a las existentes en el punto de unión de los anticuerpos con el virus, se produjo debate en torno a los pros y contras de distintos tipos de modelos animales para los experimentos y también se habló sobre la prueba con éxito de microbicidas y PPrE basados en antirretrovirales. También se está estudiando el modo en que las personas podrían usar (o no) realmente estos productos.

Lugar para la esperanza

El entorno de Ciudad del Cabo resultó vital para la HIV R4P. A pesar de que las personas que acudieron a la conferencia



TAMBIÉN EN ESTE NÚMERO

- ▶ Entender los avances en la investigación de vacunas terapéuticas

pasaron la mayor parte de la semana en salas climatizadas que podrían haber pertenecido a cualquier centro de convenciones del mundo, la epidemia de VIH en Sudáfrica es muy real. Cada año, se producen dos millones de infecciones por VIH en todo el mundo y el virus aún está relacionado con un millón de muertes al año. Dos terceras partes de estos fallecimientos se producen en el África subsahariana. De hecho, solo en Sudáfrica se encuentra la mayor población de personas con VIH en el mundo, afirma Glenda Gray, directora ejecutiva de la Unidad de Investigación en el VIH Perinatal en Soweto, Johannesburgo. Además de los llamamientos encarecidos de los equipos africanos por aumentar los esfuerzos de investigación, hay que destacar que la tercera parte de las personas seleccionadas por la organización de HIV R4P para intervenir en la conferencia procedían de ese continente y los organizadores concedieron 300 becas totales o parciales a investigadores y activistas que, de otro modo, no habrían podido acudir.

De los diversos estudios relacionados con las vacunas que se expusieron en HIV R4P, Gray se encargó de presentar los resultados preliminares de un estudio sudafricano del único régimen de vacunación que hasta la fecha ha resultado eficaz en la prevención del VIH.

Hace cinco años, el Ejército de EE UU y el Ministerio de Sanidad Tailandés llevaron a cabo un estudio denominado RV144. En él se comprobó que una combinación tipo inducción-refuerzo de dos vacunas experimentales redujo el riesgo de infección por VIH de los subtipos B y recombinante E/A (las variedades más habituales en el sudeste

asiático) en un modesto 31% entre las 16.000 personas participantes. Las candidatas a vacunas fueron ALVACHIV (basada en un vector canarypox no infeccioso) y AIDSVAX B/E (una versión no infecciosa de una proteína presente en la superficie del VIH). El estudio sudafricano actualmente en curso está probando el mismo régimen de vacunación del RV144, a pesar de que allí el subtipo más habitual del VIH es el C. En Ciudad del Cabo, Gray, una de las investigadoras principales del estudio sudafricano, presentó unos resultados que apuntan a que las respuestas inmunitarias en las personas participantes son igual de amplias que las inducidas en los voluntarios tailandeses (o incluso más) a pesar de que el régimen de vacunación no estaba diseñado para ofrecer protección frente a dicha cepa del VIH.

Al inicio de este ensayo, denominado HVTN 097, existía cierta preocupación debido a que estudios anteriores en los que se emplearon ADN y vectores replicativos de virus pox y adenovirus evidenciaron que las personas de mayor tamaño (especialmente las mujeres) presentaban unas respuestas inmunitarias más débiles tras el uso de la vacuna experimental. Las tasas de obesidad están aumentando en Sudáfrica y la población es claramente diferente desde el punto de vista genético de la tailandesa. Un equipo de investigadores decidió comprobar cómo serían las respuestas inmunitarias tras este régimen de vacunación en un grupo de 100 voluntarios sudafricanos. Así inscribieron a 51 hombres y 49 mujeres (de los cuales seis hombres y 28 mujeres tenían sobrepeso u obesidad) en Soweto, Ciudad del Cabo y Klerksdorp.

A lo largo de siete meses de

seguimiento, las respuestas inmunitarias a las candidatas a vacunas en esas personas fueron incluso mejores que en el caso del ensayo tailandés. Así, el 69,2% de las personas en Sudáfrica presentaron una respuesta de CD4 frente a una proteína específica del VIH, mientras que solo se había observado en el 50,3% de los voluntarios tailandeses.

Las concentraciones de anticuerpos no neutralizantes tras la vacunación también fueron similares a las observadas en el estudio RV144, afirmó Gray. Sin embargo, aún está por comprobarse si la buena capacidad inmunogénica entre subtipos implica una eficacia equivalente. Es necesario realizar más estudios para comprobarlo, y algunos ya están en camino. En enero se pondrá en marcha un estudio de fase 1 para evaluar una versión de la vacuna tailandesa específica del subtipo C, que se administrará junto a un nuevo adyuvante (conocido como MF59) para intentar aumentar la potencia de las candidatas a vacunas y la duración de las respuestas inmunitarias inducidas. Se prevé realizar más ensayos en los que participarán hasta 7.000 personas voluntarias.

La acción de los anticuerpos

Los anticuerpos capaces de neutralizar una amplia variedad de cepas del VIH siguen alimentando los esfuerzos de investigación en vacunas realizados en laboratorios de todo el mundo, lo que para algunos constituye un renacimiento en el campo del desarrollo de vacunas. En Ciudad del Cabo, Barney Graham, del Centro de Investigación en Vacunas (VRC) de NIAID hizo públicos los resultados iniciales de los ensayos de seguridad de la estrategia denominada

TRADUCCIÓN Y MAQUETACIÓN DE LA VERSIÓN EN ESPAÑOL Grupo de Trabajo sobre Tratamientos de VIH (gTt).

Barcelona, España. www.gtt-vih.org

DIRECTORA DE PRODUCCIÓN

Nicole Sender

EDITORA COLABORADORA

Kristen Jill Kresge

REDACTORES COLABORADORES

Michael Dumiak

Mary Rushton

SUSCRIPCIONES GRATUITAS:

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 (Suscribe). VAX es un boletín bimensual de IAVI Report, la 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 y español como fichero pdf descargable o de boletín que se envía por correo electrónico. La versión española de VAX también se puede recibir por correo electrónico suscribiéndose en: <http://gtt-vih.org/actualizate/suscripciones>

IAVI es una organización internacional sin ánimo de lucro cuya misión es garantizar el desarrollo de vacunas seguras, eficaces y accesibles para prevenir el VIH, de modo que sean utilizadas en todo el mundo. Fundada en 1996, IAVI cuenta con colaboradores en 25 países para investigar, diseñar y desarrollar candidatas a vacunas contra el VIH. Además, IAVI también realiza análisis de políticas y actúa como promotor en favor del campo de las vacunas contra el SIDA. Más información en www.iavi.org.

Copyright © 2014

vax



inmunización pasiva (la inyección directa de anticuerpos ampliamente neutralizantes) mientras que inmunólogos como Peter Kwong, responsable de la sección de biología estructural del VRC, hablaron de la posibilidad de crear inmunógenos (sustancias que desencadenan una respuesta inmunitaria) para las vacunas a partir de la información obtenida sobre la estructura proteica del virus de la inmunodeficiencia humana.

NIAID está realizando dos estudios de fase 1 sobre la inmunización pasiva para determinar la seguridad del anticuerpo VRC01 (aislado y elaborado por VRC) tanto para prevenir la infección por VIH como para tratar a las personas ya infectadas por el virus. En los estudios participan dos grupos de voluntarios, uno de ellos compuesto por personas infectadas por VIH (VRC 601) y otro por personas sin VIH (VRC 602). En estos ensayos se administra el VRC01 en distintas dosis tanto por vía intravenosa como subcutánea, afirma Graham, yendo desde un miligramo por kilo de peso a 40 miligramos por kilo. No se han observado acontecimientos adversos graves tras haber administrado más de 80 dosis. Los primeros datos de la dosis de 5 mg muestran que la administración intravenosa consigue unas concentraciones pico del anticuerpo en sangre en unas pocas horas, pero la dosis de 20 mg permite alcanzar unas concentraciones de anticuerpo mucho más elevadas. Con la dosificación más alta, las concentraciones de anticuerpo se mantienen en un nivel que Graham califica de “significativo” durante un mes.

Graham y su equipo de colaboradores también están desarrollando otras variaciones del anticuerpo VRC01 con mutaciones que le confieren una mayor potencia y duración. Para mejorar estos dos parámetros, se está modificando la estructura de aminoácidos del VRC01. Una variación, denominada VRC07-523LS, muestra una mayor concentración y una eficacia más amplia que el VRC01.

Mientras tanto el equipo de investigadores prevé la realización de más pruebas de eficacia en las que se administrará el VRC01 poco después del nacimiento de bebés cuyas madres tienen VIH para evitar la transmisión del virus. Podrían realizarse inyecciones mensuales del anticuerpo hasta el fin del periodo de

lactancia para prevenir la transmisión a través de la leche materna. Esto se haría junto con la administración de una terapia antirretroviral estándar, que ya ha demostrado tener una eficacia superior al 95% en la prevención de la transmisión del VIH de madre a hijo.

Sin embargo, con independencia del método usado, el objetivo sigue siendo el mismo: conseguir modos eficaces, duraderos y que requieran poco mantenimiento para detener el VIH. “¿Puede un anticuerpo con un nivel particular de actividad neutralizante prevenir la infección por VIH, tanto en el ámbito de la transmisión de madre a hijo como en el de las exposiciones de alto riesgo en personas adultas?”, se cuestiona Graham. La idea es que un producto de acción prolongada podría cubrir los posibles fallos en la adherencia.

A los investigadores les gustaría conseguir que el organismo elabore estos anticuerpos por sí mismo en lugar de tener que inyectarlos de forma periódica. El modo de conseguir esto es diseñar un inmunógeno capaz de conseguir que el sistema inmunitario elabore dichos anticuerpos contra el VIH. Este es el foco de investigación de Kwong en el VRC. Este investigador está especializado en una disciplina emergente que pretende aprovechar los avances en computación y observación de las estructuras a nivel atómico para crear anticuerpos mediante ingeniería inversa y, en última instancia, inmunógenos para vacunas.

El equipo de Kwong aplicó sus métodos estructurales en los últimos años para crear unas potentes vacunas experimentales contra el virus respiratorio sincitial (RSV, en sus siglas en inglés) pediátrico, que puede producir graves infecciones en el tracto respiratorio inferior. Este trabajo mereció una mención de la revista *Science* como uno de los 10 avances clave en el año 2013.

En la HIV R4P, Kwong presentó su modelo estructural sobre cómo acercarse a la proteína de la cubierta del VIH, que constituye la superficie externa del virus. Este es el primer fruto procedente de la aplicación al VIH de unas técnicas desarrolladas en el trabajo con el RSV. No obstante, no está claro si esto funcionará frente a un virus más elusivo como es el VIH. “El jurado aún está deliberando. No tenemos un veredicto”, afirma Kwong.

Uno más uno, ¿igual a...?

Aunque la investigación en vacunas sigue siendo un proceso extremadamente lento, la combinación de vacunas con microbicidas basados en antirretrovirales constituyó un nuevo enfoque que fue comentado en Ciudad del Cabo. Robin Shattock, un virólogo que trabaja en el Imperial College de Londres, colaboró con el inmuno-virólogo Roger LeGrand, entre otros, para probar la aplicación de una candidata a vacuna junto con un gel de tenofovir al 1% (un microbicida basado en un antirretroviral) en tres grupos de macacos rhesus. Los resultados se compararon con los de un grupo de control de monos sin tratar.

La compañía farmacéutica Novartis proporcionó una vacuna experimental de administración por vía nasal derivada de dos proteínas del VIH que los investigadores administraron a los monos junto con un adyuvante para aumentar las respuestas inmunitarias. A continuación, se realizaron dos inyecciones de refuerzo con MF59, otro adyuvante desarrollado por Novartis y empleado para mejorar las respuestas de su vacuna contra la gripe. Aunque la vacuna por sí misma no tuvo eficacia preventiva, cuando se utilizó junto con el microbicida, la combinación ofreció un nivel de protección mayor que el del microbicida de forma aislada. “¿Podemos conseguir mejores resultados combinando vacunas y microbicidas?”, se pregunta Shattock, una cuestión crucial en la conferencia HIV R4P.

Los hallazgos de Shattock se verán reforzados si el gel microbicida con tenofovir recibe la aprobación regulatoria tras el ensayo de fase 3 que actualmente se realiza en Sudáfrica y cuyos resultados se esperan el próximo año.

Hay otra combinación en desarrollo utilizando el anticuerpo ampliamente neutralizante VRC01 en una película o en un anillo microbicida vaginal, una idea que Deb Anderson, profesora de obstetricia y microbióloga en la Universidad de Boston, está estudiando junto con Kevin Whaley, de Mapp Biopharmaceuticals.

Esta próxima primavera se espera que empiecen los ensayos de seguridad del anticuerpo VRC01 (cultivado y recolectado en plantas de tabaco) junto con un anticuerpo que previene la

infección por el virus del herpes simple (VHS).

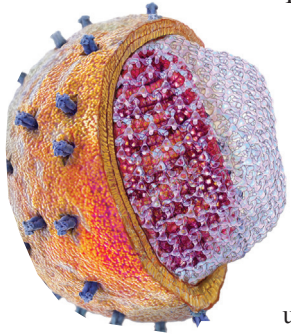
Latencia y cura

Aunque el eje central de la HIV R4P fue la prevención, Dieffenbach ofreció un recordatorio de que el objetivo más amplio de la comunidad científica no sólo es la prevención del VIH, sino conseguir una cura de las personas ya infectadas por el virus.

Gran parte de las sesiones dedicadas a la curación en Ciudad del Cabo se refirieron al caso de la niña de Mississippi (un bebé que se infectó por VIH al nacer y que recibió terapia antirretroviral transcurridas 30 horas del parto). Después de un mes, la niña no presentaba niveles detectables de virus y transcurridos dos años seguía sin carga viral detectable, lo que suscitó la esperanza de haber alcanzado una cura. Desgraciadamente, la carga viral rebotó cuando ya no tomaba terapia antirretroviral.

De todos modos, el concepto resulta atractivo y se pretende comprobar si el tratamiento antirretroviral administrado en los dos primeros días de vida de bebés que dieron positivo al

VIH puede conducir a una remisión viral, permitiendo que los niños puedan, en su momento, interrumpir el tratamiento durante un periodo de tiempo prolongado. La profesora especialista en pediatría Yvonne Bryson, de la Universidad de California en Los Ángeles, dirigirá un estudio de este tipo (llamado IMPAACT P1115) que contará con casi 500 voluntarios.



“Con una agenda para la cura, esperamos poder ampliar los estudios a poblaciones más amplias”, afirmó Debbie Persaud de la Universidad Johns Hopkins, una de las investigadoras que siguió el caso de la niña de Mississippi.

Lecciones duramente aprendidas

Mientras que estos estudios se acercan cada vez más a conseguir unas intervenciones aplicables en el mundo real, es necesario tener una idea clara de qué hacer con ellas y cómo hacer llegar los nuevos productos y fármacos a las personas que más los necesitan. En HIV R4P, Helen Rees, viróloga y directora del Instituto Wits de Salud Reproductiva y VIH, unió su voz a la del ministro de Ciencia sudafricano Naledi Pandor a la hora de defender la necesidad de contar con investigación en ciencias sociales para respaldar las futuras intervenciones preventivas del VIH.

Proyectándose mentalmente a un momento en el que pudiera existir una vacuna contra el VIH, Rees se refirió a la cobertura que realizó el país de la vacuna contra el virus del papiloma humano (VPH, una infección de transmisión sexual que provoca verrugas genitales y puede conducir al desarrollo de cáncer de cuello del útero) como posible modelo de distribución.

Incluso en el caso de algo tan intrincado como la investigación en vacunas contra el VIH, afirma Rees, resulta vital contar con una planificación y una comprensión de los entornos donde podría ser útil para conseguir una intervención eficaz. “¿Podemos introducir un servicio de administración de vacunas en las escuelas?”, se pregunta Rees. “¿Cómo podemos llegar a las personas de nueve a trece años que no están incluidas en los planes de inmunización?”.

Gray afirma que si se produce un avance, tiene que haber un seguimiento. Este es el motivo por el que otro de los temas centrales en la HIV R4P fueron las ciencias sociales necesarias para convertir los resultados de los estudios en intervenciones significativas para las personas en riesgo de infección por VIH. Las actitudes respecto estos productos pueden influir en gran medida su eficacia en el mundo real, tal como señaló Teopista Nakyenzi, de la Universidad de Makerere, al recordar el motivo por el que las mujeres de Uganda no se unieron a un prometedor estudio sobre una profilaxis de aplicación tópica frente al VIH. Sus estudios sugieren que uno de los principales motivos por los que las mujeres no se inscribieron fue el miedo a saber su estado serológico al VIH. Otro fue que muchas no disponían de ingresos económicos y temían perder el apoyo de sus parejas si participaban en el ensayo.

Ariane van der Straten, una experta en métodos preventivos del VIH iniciados por la mujer, de RTI International en San Francisco, afirmó de forma más general que existía un posible estigma debido a la percepción de que las mujeres que usaban productos para prevenir el VIH eran promiscuas, lo que significa que la profilaxis preexposición, por ejemplo, sólo es adecuada para mujeres promiscuas.

Rees citó al Presidente del Banco Mundial Jim Kim para atraer la atención sobre estas cuestiones: “Solo pido que, a la hora de utilizar realmente estas herramientas para mejorar la salud, apliquemos el mismo tipo de enfoque riguroso y pensamiento científico utilizado para crearlas”.

Michael Dumiak escribe sobre ciencia mundial, tecnología y salud pública y vive en Berlín.

Entender los avances en la investigación de vacunas terapéuticas

¿Qué descubrimientos recientes están impulsando la investigación en el uso de vacunas para tratar o incluso curar el VIH?

Por Mary Rushton

Por lo general, la palabra vacuna se emplea para referirse a cualquier sustancia administrada a una persona para proporcionar inmunidad frente a una enfermedad y, en consecuencia, prevenirla. Sin embargo, en el campo del VIH (al igual que sucede en otras áreas como la del cáncer)

se busca también otro tipo de vacuna cuya función sería terapéutica. Estas denominadas vacunas terapéuticas se administran a personas que ya están infectadas por el virus o que presentan la enfermedad con el objetivo de potenciar las respuestas del sistema inmunitario frente al patógeno. En el

caso del VIH, deberían inducir unas respuestas inmunitarias mejores a las que genera de forma natural el propio organismo (véase ‘Cuestiones básicas’ del VAX de marzo de 2013 sobre ‘Entender la vacunación terapéutica’). Uno de los motivos por los que la infección por VIH resulta tan

difícil de controlar y aclarar —hasta la fecha sólo se conoce un caso de curación del VIH (véase el artículo ‘Lo más destacado’ del VAX de julio de 2013, ‘La OMS tiende una red más amplia’)— es que las respuestas inmunitarias frente al virus generadas de forma natural por el cuerpo resultan, excepto en casos excepcionales, insuficientes para controlar de forma eficaz la infección por VIH. En consecuencia, para que una vacuna terapéutica funcione deberá inducir unas respuestas inmunitarias diferentes a las que se observan en la infección natural por este virus.

El interés por las vacunas terapéuticas contra el VIH arrancó con fuerza, pero tras la introducción de la terapia antirretroviral de gran actividad durante la década de 1990 —unido a los resultados más bien decepcionantes de los ensayos clínicos que probaban candidatas a vacunas terapéuticas— este campo languideció durante algún tiempo.

Ninguna de las primeras candidatas consiguió mejorar la salud general de las personas con VIH en los ensayos ni tampoco ralentizar el curso de su infección. Actualmente, el relativamente joven y prometedor campo de investigación en la cura del VIH ha reverdecido el interés por la vacunación terapéutica.

Aunque aún siguen faltando piezas para completar el rompecabezas de la cura del VIH, la vacuna terapéutica se considera un componente clave para alcanzar dicho objetivo. La investigación en vacunas terapéuticas del VIH también se está beneficiando de los recientes avances en la investigación de vacunas preventivas. Ahora más que nunca, los campos de investigación de las vacunas terapéuticas y preventivas, del tratamiento y de la cura se están solapando entre ellos (véase ‘Lo más destacado’ en este mismo boletín).

El mayor obstáculo

Una vez se produce la infección por VIH, el virus se oculta en diversas partes del organismo. Algunos virus permanecen en células que están inactivas (que no se replican) y, por consiguiente, eluden los efectos de la terapia antirretroviral. Sin embargo, si se interrumpe el tratamiento, estos virus durmientes (también llamados latentes) pueden volver a emerger y comenzar a replicarse de forma activa. El

conjunto de virus latentes (lo que se denomina reservorio viral) constituye uno de los principales obstáculos para conseguir la curación del VIH, como queda reflejado en el reciente caso de la niña que comenzó a tomar tratamiento antirretroviral a las pocas horas de nacer (véase ‘Lo más destacado’ del VAX de junio del 2014 ‘Acelerar el ritmo’). Incluso en esa niña, cuya infección por VIH fue tratada de forma casi inmediata, el VIH comenzó a replicarse hasta alcanzar niveles detectables después de interrumpir la terapia antirretroviral.

Para contrarrestar este problema, se están probando diversos compuestos diseñados para sacar al VIH de sus escondites. Una vez expuesto, la vacunación terapéutica es un método que se está estudiando para permitir que el sistema inmunitario aclare estas células infectadas por VIH, reduciendo así (o incluso eliminando) el reservorio viral.

Por ejemplo, un equipo de científicos de Dinamarca acaba de poner en marcha un estudio de fase 1, en el que participan voluntarios con VIH para evaluar una candidata a vacuna terapéutica denominada Vacc-4x, junto con un fármaco para tratar el cáncer que en un estudio anterior había demostrado ser capaz de activar el VIH latente en las células-T durmientes. Este enfoque combinado (al que en ocasiones se denomina “kick and kill”, golpear y eliminar) depende de que la candidata a vacuna terapéutica sea capaz de generar una respuesta inmunitaria lo suficientemente potente como para acabar con los virus que se hayan reactivado en el organismo tras el uso del primer fármaco.

Anticuerpos para la prevención y el tratamiento

Los mismos anticuerpos que actualmente constituyen el centro de atención de la investigación en vacunas preventivas también pueden desempeñar un papel en la vacunación terapéutica.

Un estudio realizado por el Instituto Nacional de Alergias y Enfermedades Infecciosas de EE UU (NIAID), iniciado el pasado año y actualmente en curso, está probando lo que se denomina transferencia pasiva de anticuerpos tanto en personas voluntarias infectadas y no infectadas por VIH. En estos estudios, los anticuer-

pos ampliamente neutralizantes (capaces de desactivar una amplia variedad de cepas del VIH) se inyectan directamente en el organismo para ver si pueden prevenir la infección por VIH o inducir una supresión prolongada de la carga viral en personas con VIH (véase ‘Cuestiones básicas’ del VAX de marzo de 2014 sobre ‘Entender el creciente papel de los anticuerpos ampliamente neutralizantes’). Otra estrategia consiste en el uso de la terapia génica para introducir únicamente los genes que codifican los anticuerpos ampliamente neutralizantes, de forma que sean las propias células del organismo las que los generen, el lugar de tener que inyectar directamente estos anticuerpos.

Al igual que sucede en el campo de las vacunas preventivas, en el de las terapéuticas se están estudiando también estrategias combinadas para intentar inducir unas respuestas inmunitarias más amplias frente al VIH.

Sin embargo, siguen existiendo importantes lagunas en el conocimiento sobre el modo de diseñar y valorar dichas candidatas en personas con VIH. El diseño de los ensayos clínicos para evaluar vacunas terapéuticas resulta más complicado porque, en la actualidad, no se dispone de un sistema preciso para medir el tamaño del reservorio viral ni, consecuentemente, la eficacia de la candidata a la vacuna en la reducción de dicho reservorio. Además, la interrupción del tratamiento antirretroviral en personas con VIH puede resultar peligroso.

Aunque los modelos que emplean animales constituyen una de las mejores maneras de evaluar la seguridad y eficacia de los nuevos medicamentos y candidatas a vacunas, la ausencia de un modelo animal perfecto para el VIH (que replique esta infección humana tan peculiar) ha constituido un problema a la hora de prever qué eficacia tendrán las candidatas en los seres humanos.

Para abordar este tema, algunos investigadores sugieren recurrir a una serie gradual de pequeños ensayos clínicos en personas con VIH para determinar cuáles son las dianas más útiles para la inmunización terapéutica.

Mary Rushton es una redactora freelance que vive en Cambridge, Massachusetts.