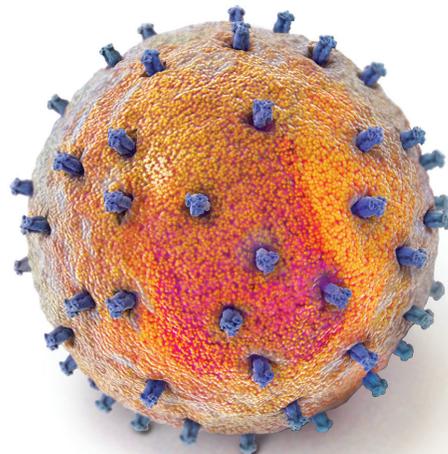


vax



Boletín sobre la investigación de vacunas contra el sida

[CUESTIONES BÁSICAS]

Acelerar el ritmo

Hace dos años, la atención de la Conferencia Internacional del Sida se centró en el fin del sida. En Melbourne, el tema es llegar a esa meta de manera más rápida, pero ¿cómo?

La XX Conferencia Internacional del Sida (AIDS 2014), que tendrá lugar entre el 20 y el 25 de julio en Melbourne (Australia), ya parece y se siente ligeramente diferente a otros encuentros previos. Por un lado, va a tener un tamaño significativamente menor, debido fundamentalmente al descenso del número de participantes de Norteamérica que pueden haberse visto disuadidos por el elevado coste y duración del viaje a las antípodas.

La Sociedad Internacional del Sida (IAS) –la organización con sede en Ginebra que patrocina el encuentro bianual– espera la presencia de 12.000 personas este año, aproximadamente la mitad de las que acudieron al encuentro de Washington DC, hace 2 años. Sin embargo, habrá un número superior al habitual de personas procedentes de Asia, África y la región del Pacífico.

Con independencia de su tamaño, la conferencia ofrece a investigadores y activistas una plataforma mundial para expresarse y los temas que probablemente tendrán más repercusión en Melbourne serán los relacionados con la justicia social y la discriminación, el mantenimiento de fondos para los programas de tratamiento y prevención del VIH/sida y los esfuerzos para curar el VIH. Por el contrario, las sesiones sobre la investigación en vacunas serán relativamente escasas.

El inmunólogo italiano Antonio Lanzavecchia, director del Instituto de Investigación en Biomedicina en Suiza, realizará una charla plenaria sobre lo que debería hacerse para acelerar la búsqueda de una vacuna contra el VIH. Los temas de justicia social resultan de especial importancia dada la reciente aprobación de legislaciones contra

la homosexualidad en varios países. Antes del encuentro, los organizadores han distribuido la Declaración de Melbourne, un documento en el que se urge “la inmediata y unificada oposición a las prácticas discriminadoras y estigmatizantes” que, afirman, existen en más de 80 países y amenazan el acceso universal a los servicios de prevención, tratamiento, apoyo y atención del VIH. La declaración afirma que los financiadores del sida no deberían apoyar organizaciones que promueven la intolerancia y la discriminación.

El largo camino hacia la cura

Durante mucho tiempo la cura del VIH se consideró un ámbito poco atendido, pero actualmente este campo, así como la financiación que recibe, está en auge. Sin embargo, las noticias que llegarán de Melbourne al respecto serán dispares.

Apenas unas semanas antes del comienzo de la conferencia se anunció una noticia decepcionante respecto a la “niña de Mississippi”, un bebé de EE UU que se creía que podría haberse curado del VIH tras un inicio temprano de la terapia antirretroviral. Sin embargo, transcurridos más de dos años desde la interrupción de su tratamiento, la niña presenta niveles detectables del virus.

Según Anthony Fauci (director del Instituto Nacional de Alergias e Infecciones Oportunistas de EE UU [NIAID]), que intervendrá en la conferencia, estos resultados ciertamente resultan desalentadores. “Desde el punto de vista científico, esto es un recordatorio de que aún tenemos mucho que aprender sobre las complejidades de la infección por VIH y de dónde se esconde el virus en el

organismo”, afirmó en una nota pública.

Según la investigadora australiana Sharon Lewin, copresidenta de AIDS 2014, en la conferencia se presentarán también los datos procedentes de cuatro bebés canadienses que parecen disfrutar de una prolongada remisión de la infección tras un inicio temprano de la terapia. Probablemente estos casos habrían generado un mayor optimismo de no ser por el duro revés del bebé de Mississippi. No cabe duda de que en el simposio de dos días centrado exclusivamente en la investigación sobre la cura que tendrá lugar antes de la conferencia se debatirá sobre la viabilidad de curar el VIH.

Steven Deeks, profesor de medicina en la Universidad de California en San Francisco y que está estudiando diferentes estrategias de curación del VIH, afirmó que la niña de Mississippi, así como otros casos muy similares registrados en Boston de adultos que habían experimentado un periodo prolongado de tiempo sin niveles de virus detectable tras un trasplante de células madre para tratar un cáncer, suponen una contundente demostración de cómo incluso un único virus puede persistir en un estado latente durante meses e incluso años para resurgir de nuevo. “Teniendo en cuenta este caso, así como los de Boston, me pregunto si será posible erradicar el virus alguna vez”. “Probablemente tengamos que conseguir que el sistema inmunitario contribuya a controlar cualquier pequeña cantidad de virus que persista después de una intervención curativa”.

Sin embargo, en lugar de considerarlas como algo que viene a descarrilar los esfuerzos de investigación, Deeks considera estas noticias como

Continúa en la última página...

¿Qué son los anticuerpos?

Son proteínas elaboradas por el sistema inmunitario para luchar contra las infecciones. Estas proteínas actúan de diversos modos para desactivar los virus u otros organismos patógenos. Además, son el motivo por el que funcionan la mayoría de las vacunas. De forma resumida, una vacuna contiene alguna sustancia que induce al sistema inmunitario a elaborar anticuerpos, además de otros tipos de células inmunitarias. Posteriormente, el organismo mantiene esto en su "memoria", por lo que puede activar con rapidez estas respuestas inmunitarias si se encuentra en el futuro con el virus o bacteria real.

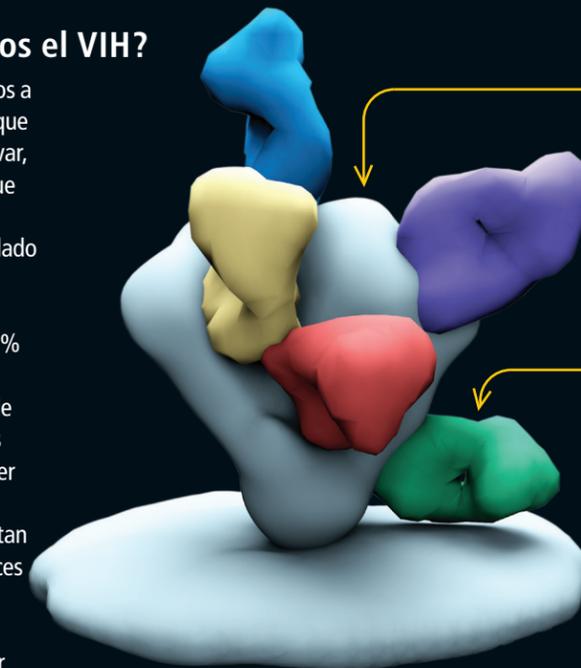
Los anticuerpos influyen en la destrucción de los virus de diversos modos.

¿Cómo neutralizan los anticuerpos el VIH?

Hace cinco años, se aisló un puñado de anticuerpos a partir de muestras procedentes de personas con VIH que eran extremadamente eficaces en la tarea de desactivar, o neutralizar, muchas de las distintas cepas del VIH que hay en circulación. Estos se denominan anticuerpos ampliamente neutralizantes. Actualmente, se han aislado ya docenas de estos anticuerpos ampliamente neutralizantes contra el VIH.

El sistema inmunitario de aproximadamente el 20% de las personas con VIH genera estos anticuerpos. Recientemente, se empezó a realizar el seguimiento de cómo se produce el desarrollo en tiempo real de estos anticuerpos ampliamente neutralizantes para aprender más sobre su elaboración. Los estudios revelaron que estos anticuerpos se desarrollan lentamente y presentan unas características poco usuales que les hacen capaces de actuar frente a este virus tan difícil de neutralizar.

Los estudios en modelos animales indican que algunos de estos anticuerpos son capaces de proteger frente a la infección.



La superficie del VIH está salpicada de unas protuberancias altamente inestables denominadas trímeros de la cubierta del VIH.

El conjunto de anticuerpos ampliamente neutralizantes recientemente aislados pueden unirse al trímero en numerosos puntos y desactivar el virus.

Imagen cortesía de Christina Corbaci y Andrew Ward, del Instituto de Investigación Scripps.

¿A qué se debe el renacimiento en el campo de las vacunas anti-VIH?

Anticuerpos.

¿Cómo podemos aprovechar los anticuerpos en la lucha contra el VIH?

Se están estudiando cómo se unen los anticuerpos al VIH y esta información se emplea para diseñar candidatas a vacunas. También se está comprobando si la administración directa de anticuerpos ampliamente neutralizantes podría suponer un modo eficaz de prevenir la infección por VIH, o incluso si pueden tener un papel en el tratamiento de dicha infección.

VACUNAS



Idealmente, una vacuna contra el VIH estimularía al sistema inmunitario para que produjese los tipos de anticuerpos ampliamente neutralizantes que generan aproximadamente el 20% de las personas que viven con el virus. Para conseguir esto, es preciso identificar qué componentes debe contener la vacuna para permitir que el sistema inmunitario genere dichos anticuerpos.

Actualmente se están estudiando varios componentes distintos de la vacuna, conocidos como inmunógenos. Muchos están basados en las protuberancias del trímero del VIH que son las dianas de los anticuerpos ampliamente neutralizantes. Como este tipo de anticuerpos contra el VIH son tan poco habituales, se cree que podría ser preciso que la vacuna cuente con múltiples inmunógenos para conseguir que el sistema inmunitario genere esos anticuerpos.

ADMINISTRACIÓN PASIVA



Aunque se están intentando descubrir modos de conseguir que sea el sistema inmunitario el que genere los anticuerpos ampliamente neutralizantes contra el VIH, también están previstos estudios para comprobar si la administración directa de dichos anticuerpos sirve para prevenir el VIH. Al igual que el uso de antirretrovirales (una estrategia conocida como profilaxis preexposición), las inyecciones de anticuerpos podrían constituir también un modo de frenar la infección.

La ventaja de los anticuerpos es que, teóricamente, una inyección mensual o incluso trimestral podría bastar para proteger frente al virus. Las inyecciones de anticuerpos podrían ser útiles en combinación con los antirretrovirales para reducir aún más las tasas de transmisión del VIH de madre a hijo.

TRATAMIENTO/HACIA LA CURA

Los anticuerpos ampliamente neutralizantes podrían desempeñar también un papel en el tratamiento del VIH. Las inyecciones de anticuerpos podrían sustituir al tratamiento antirretroviral durante algún tiempo, aliviando, de forma parcial o total, los efectos secundarios de los fármacos. También podrían administrarse junto con ese tratamiento para aumentar su eficacia.

El pasado año, estudios en monos evidenciaron que este enfoque permitió reducir de forma significativa la cantidad de virus en sangre. Este efecto se prolongó durante semanas. La carga viral indetectable se alcanzó con mayor rapidez que con el uso de antirretrovirales en humanos, lo que sugiere que estas potentes proteínas podrían desempeñar un papel importante en los esfuerzos para encontrar una cura funcional del VIH, donde de los niveles del virus son tan bajos que el sistema inmunitario puede mantenerlo a raya por sí mismo.

instructivas: “Como creo que ha sucedido en la investigación de vacunas, estos reveses resultan decepcionantes, pero ayudan a que se establezcan muchos debates productivos y permiten que los científicos puedan enfocar mejor sus investigaciones”. Y añade: “Aunque sería difícil argumentar que las personas vayan a ser más optimistas respecto a la posibilidad de una cura, creo que el debate en torno a este caso permitirá hacer mejor ciencia y conseguir más progreso”.

Implementar y mejorar la PPrE

Los últimos encuentros de la IAS han estado dominados por los hallazgos en general optimistas procedentes de diversos ensayos preventivos del VIH, entre ellos los que demostraron la eficacia de la profilaxis preexposición (PPrE), el uso de antirretrovirales para prevenir la adquisición del virus.

En Melbourne no se espera ningún resultado de gran relevancia de un estudio importante, sino que los participantes debatirán sobre el mejor modo de aprovechar este creciente número de herramientas preventivas biomédicas en un entorno con recursos limitados como el actual.

Se esperan las respuestas de un conjunto de proyectos piloto y estudios sobre uso de fármacos fuera de indicación que están analizando cómo mejorar la adherencia a la PPrE y hacerla más accesible a las personas en situación de mayor riesgo entre las poblaciones de hombres que practican sexo con otros hombres (HSH), mujeres heterosexuales o usuarios de drogas inyectables. También hay estudios que evalúan la viabilidad de la estrategia de ‘diagnosticar y tratar’, que propone la realización universal de la prueba del VIH y el inicio inmediato del tratamiento de las personas infectadas, además de la implementación de proyectos de circuncisión en adultos.

“Contamos con herramientas para poner fin a la epidemia, lo que necesitamos es un plan de actividades”, afirma Mitchell Warren, director ejecutivo de AVAC, una organización con sede en Nueva York que realiza activismo en el ámbito de la prevención del VIH.

Ken Mayer, fundador, copresidente y director de investigación médica del Instituto Fenway de Boston, afirma que uno de los objetivos del encuentro es asegurarse de que los donantes son

conscientes de todas estas opciones y también de que entiendan por qué el seguir trabajando en la mejora de la PPrE resulta crucial para su éxito.

Entre los esfuerzos para perfeccionar la PPrE se incluye el estudio de nuevos enfoques que podrían mejorar la adherencia (el principal factor que limita la eficacia de la PPrE). Entre estos nuevos enfoques, se incluirían los anillos vaginales capaces de liberar un fármaco antirretroviral de forma directa en las paredes vaginales o que podrían actuar al mismo tiempo como prevención del VIH y como anticonceptivos; o fármacos inyectables de acción prolongada que no tendrían que tomarse de forma diaria.

Teniendo en cuenta toda la atención que rodea la ronda inicial de estudios sobre la PPrE oral (así como las recientes recomendaciones de que ésta esté disponible para poblaciones en situación de alto riesgo en EE UU y otros lugares), Mayer advierte del riesgo que implica suponer que no serán necesarios futuros ensayos de eficacia. “Se trata de un momento emocionante. Tenemos la prueba de concepto de que la PPrE funciona y actualmente hay muchas nuevas tecnologías [en la línea de producción] que también necesitarán probarse en ensayos de eficacia con grandes números de personas. Me preocupa cómo se conseguirán estos recursos en un momento en el que también se está dedicando mucha atención al aumento del número de personas en tratamiento”, afirma Mayer.

Financiar la respuesta

Realmente, el encontrar el dinero para poner fin al sida puede resultar tan difícil como el propio reto científico que entraña. Tanto Deborah Birx (recientemente designada embajadora especial y coordinadora mundial de EE UU para el sida) como Mark Dybul, (antiguo embajador del PEPFAR entre 2006 y 2009 y actualmente director ejecutivo del Fondo Global para la Lucha contra el Sida, la Tuberculosis y la Malaria) realizarán charlas y dirigirán debates en donde se abordará, de un modo u otro, el tema de la sostenibilidad de la financiación de la respuesta contra el sida. En conjunto, estas dos organizaciones proporcionan aproximadamente el 90% de la financiación contra el sida en países de rentas bajas y medias, pero existe una

creciente preocupación sobre la sostenibilidad económica de la respuesta contra el sida a largo plazo, por lo que ambos programas han empezado a introducir cambios.

Según la Fundación Kaiser Family, el presupuesto para el año fiscal 2015 destinado al PEPFAR es de 6.400 millones de dólares (incluyendo el compromiso del país con el Fondo Global), lo que supone un descenso de casi 350 millones de dólares, o un 5% menos que el año anterior, el nivel de financiación más bajo desde 2009. PEPFAR está intentando reforzar la capacidad de los países receptores de la ayuda de modo que puedan gestionar sus propios programas de tratamiento y prevención. Mientras tanto, el Fondo Global ha establecido nuevos criterios de elegibilidad que limita qué países pueden optar a la financiación.

David Wilson, responsable del programa de epidemiología y evaluación para la salud pública en el Instituto Kirby de Australia, afirma que algunos países están lidiando con estos cambios mejor que otros. En la epidemia de sida asiática, China, Tailandia y Malasia ya financian el 90% de su respuesta doméstica contra el VIH, mientras que la India se ha comprometido a hacer lo mismo. Sin embargo, es consciente de que otros países tienen más dificultades.

“Muchos países se han comprometido a proporcionar tratamiento, pero probablemente el esfuerzo en prevención va a resentirse”, añade. “Indonesia constituye el ejemplo perfecto; es un país de ingresos bajos a medios, por lo que no puede ser elegible para la ayuda del Fondo Global. Se han quedado en el medio. No existe la posibilidad de que puedan financiar la respuesta contra el sida y la epidemia en su país está creciendo. Si los programas preventivos se reducen allí, la epidemia puede dispararse”.

Warren espera que el encuentro de Melbourne permita dar un impulso a la comunidad mundial del sida para que establezca objetivos realistas que sirvan como referencia para saber qué tal lo están haciendo las comunidades en la tarea mundial de poner fin al sida. “Veo a Melbourne como una prueba real de liderazgo. ¿Sabemos dónde queremos ir y cómo llegaremos?” ■

DIRECTORA DE PRODUCCIÓN

Nicole Sender

EDITORA COLABORADORA

Kristen Jill Kresge

REDACTORA COLABORADORA

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 (Suscríbete). 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

iavi
International AIDS
Vaccine Initiative