



Marzo 2005 • Vol. 3 • N°3

vax

en español

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

Lo más destacado

China avanza en la respuesta frente al SIDA

Se calcula que hay en estos momentos 840.000 personas viviendo con VIH en China, según las estadísticas oficiales del gobierno. Esta cifra, que puede estar infraestimada debido a que los intentos anteriores de provisión de la prueba fueron inadecuados, no es excepcionalmente alta teniendo en cuenta que la población del país, 1.300 millones de habitantes, constituye una quinta parte de la población mundial. Pero la expansión de la epidemia ha empeorado en los últimos años, y Naciones Unidas advierten ahora de que China es uno de los cinco países que van a soportar el mayor número de nuevas infecciones en los próximos cinco años.

El número de chinos infectados podría sobrepasar los 10 millones en 2010 y a este ritmo, Asia podría adelantar a África en número de infecciones por VIH en sólo 25 años. Los expertos familiarizados con la epidemia del SIDA en China advierten de que existe una pequeña oportunidad ahora de que el gobierno chino se asegure de evitar una epidemia mucho mayor. "Hay que poner recursos detrás de la retórica", dice William Hsiao, profesor de económicas de la Facultad de Salud Pública de Harvard. Y según la mayoría, por fin se está movilizand o el compromiso político necesario para evitar la explosión de infecciones por VIH. "La política está claramente moviéndose en la dirección adecuada, pero tardará algún tiempo en

consolidarse", afirma David Ho, Director Ejecutivo de ADARC (siglas en inglés del Centro de Investigación sobre el SIDA Aaron Diamond) en Nueva York.

Este viraje en la política es en parte resultado de un nuevo liderazgo. Desde que el presidente Hu Jintao sucedió a Jiang Zemin, el gobierno chino mostró un mayor interés en las desigualdades sanitarias entre ricos y pobres. China ha experimentado el mayor crecimiento económico de los últimos años, y esta prosperidad ha provocado una brecha incluso mayor en la situación económica y social de los ciudadanos y ha fomentado la diseminación del VIH, sobre todo en la zona rural pobre. El nuevo gobierno está cooperando en programas de prevención y tratamiento del VIH/SIDA en las zonas más castigadas, y además, las lecciones que Asia aprendió desde la aparición del SARS (siglas en inglés de Síndrome Respiratorio Agudo Grave) en 2003 también sirvieron para acelerar la respuesta de China frente al SIDA, de tal forma que Ho se refiere al SARS como la llamada a la acción. "Tuvo un profundo impacto en cómo China contemplaba su infraestructura sanitaria", añade.

Con la incorporación del liderazgo chino, los recursos para tratamiento y prevención empiezan a llegar a las dos comunidades más afectadas del país: donantes de sangre y usuarios de drogas (UDI). El gobierno nacional también está invirtiendo mucho en la investigación de las vacunas contra el SIDA y hace poco se inició el primer ensayo sobre vacunas en el país con la inscripción de voluntarios en la provincia de Guangxi.

"Está muy claro que hay un nivel de implicación que es nuevo e inesperado", asegura Sarah Schlesinger, profesor

adjunto de investigación en ADARC. "Nadie debería infravalorar la capacidad de las autoridades chinas para hacer un cambio cuando se ponen a ello".

A pesar de la respuesta a escala nacional, los gobiernos locales deben también involucrarse. Los gobiernos provinciales desempeñan un papel esencial en la provisión de programas educativos y de difusión, siendo muy variable la respuesta en este ámbito. En algunas provincias, gobiernos locales muy activos ofrecen servicios a las poblaciones vulnerables, incluidos programas de intercambio de jeringas, tratamiento farmacológico y amplios programas de prueba. En otras regiones hay escasa coordinación entre los gobiernos locales y los proveedores de servicios de salud.

Joan Kaufman, del Instituto Schneider para la Política Sanitaria de la Universidad Brandeis, observa que la mayoría de responsables locales siguen viendo la respuesta al SIDA como una tarea del sector sanitario, que se encuentra infradotado y tiene un poder limitado a escala provincial. "A pesar del fortalecimiento de la respuesta de los gobiernos sigue habiendo una carencia real de comprensión a escala local. Por ejemplo, se presta poca atención al respeto a la confidencialidad durante la prueba del VIH". Kaufman resalta que China debe actuar con rapidez a todos los niveles de gobierno para el control de la expansión de la epidemia.

EN ESTE NÚMERO

Lo más destacado

- China avanza en la respuesta frente al SIDA

Noticias internacionales

- La India cambia la ley relativa a los genéricos
- Los nuevos informes de África suenan familiares: se precisan más fondos internacionales

Cuestiones básicas

- Comprender los ensayos clínicos

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.

Historia de dos epidemias

China es un país con dos epidemias diferentes de SIDA. La primera empezó en la provincia de Henan entre primeros y mediados de los 90 debido a prácticas de recogida de sangre defectuosa. Esta provincia del este de China es una de las más densamente pobladas del país, y se calcula que cientos de miles, quizás millones, de campesinos se infectaron al donar sangre. Las infecciones de esta población aumentaron por dos razones: los encargados de recoger la sangre solían reutilizar el equipo sin esterilizarlo y también reinyectaban glóbulos rojos de sangre donada a los donantes para evitar la anemia y favorecer que los donantes vendieran sangre más a menudo. Estas prácticas constituyeron una forma devastadoramente eficaz de diseminar la infección por VIH.

Un informe publicado por el Observatorio de Derechos Humanos en 2003 alentó la realización de una investigación sobre estas prácticas de recogida de sangre. Incluso ahora, no se sabe mucho sobre el peso de la enfermedad en esta comunidad. "China todavía sigue restringiendo el acceso científico y médico a la comunidad de donantes de sangre", asegura Chris Beyrer, director del Centro Johns Hopkins de Salud Pública y Derechos Humanos. Según Beyrer, no se espera que la epidemia entre donantes de sangre en la provincia de Henan se extienda más allá de las áreas rurales. Pero la otra epidemia de VIH de China está avanzando con rapidez. Más de la mitad de las infecciones de VIH de China se producen entre UDI. Esta epidemia empezó en las provincias meridionales de Yunnan y Guangxi, a lo largo de la frontera con Myanmar, Laos y Vietnam. Myanmar es uno de los principales productores del mundo de heroína, que es fácilmente transportada a través de la frontera hasta China. El número de UDI del país todavía sigue aumentando y el uso de drogas se está extendiendo a otras provincias.

La epidemia también está afectando a otras comunidades, aunque en menor medida. Las comunidades de hombres que tienen sexo con hombres y de trabajadoras del sexo no están tan bien estudiadas como las de donantes de sangre y UDI. Según Shen Jie, director del Centro Nacional de China para la Prevención y el Control del SIDA, se espera que el índice de infección por VIH entre las trabajadoras del sexo inicie una escalada en los próximos años, ya que la transmisión heterosexual se convierte en la principal vía de transmisión en el país.

Las trabajadoras del sexo se consideran la población "puente" debido a que podrían expandir más la infección entre la población general. La epidemia de VIH de China está empezando a salir de las concentradas bolsas de infección entre donantes de sangre y UDI.

Servicios para usuarios de drogas

"Hasta hace poco, China era un lugar muy difícil para trabajar con UDI", afirma Beyrer. "Ahora hay una respuesta pragmática y seria". Esta respuesta incluye la facilitación a los/las usuarios/as de drogas una mejor educación sobre la prevención del VIH y el establecimiento de programas de reducción de daños que tratan la adicción a las drogas, entre los que se cuentan programas de intercambio de jeringuillas para reducir el riesgo de transmisión del VIH.

Por desgracia, los esfuerzos para reducir los daños varían enormemente dependiendo del gobierno provincial, según Beyrer. En algunas regiones, la policía no coopera con las autoridades sanitarias y frenan los programas de intercambio de jeringas. China también está empezando a permitir los programas de sustitución por primera vez, por lo que los usuarios de heroína son tratados con metadona como terapia sustitutiva para que puedan superar el síndrome de abstinencia asociado a la adicción. Los anteriores programas de rehabilitación de drogas en China consistían en que los UDI entraran en centros donde se les obligaba a abandonar el consumo sin ningún tratamiento y se les obligaba a trabajar duramente como medida de desintoxicación.

También hay algunos grupos de activistas y de organizaciones no gubernamentales florecientes para apoyar los esfuerzos destinados a tratar y prevenir el VIH entre usuarios de drogas. Pero su papel es limitado. "Las organizaciones no gubernamentales en China desempeñan un papel mucho más restringido que en cualquier otra parte del mundo", asegura Kaufman, que también es líder del equipo de IAVI de preparación para las vacunas en China.

Avance en los ensayos de las vacunas

El gobierno nacional también está invirtiendo en la investigación y el desarrollo de vacunas. Muchos grupos están interesados en realizar ensayos en China, y el país empezó hace poco su primer ensayo de vacuna preventiva. La Unión Europea, la Red de Ensayos de Vacunas contra el VIH (HVTN en sus

siglas en inglés), ADARC y CIPRA (un programa de cooperación entre los Institutos Nacionales de Sanidad de Estados Unidos y los Centros para el Control de las Enfermedades de China) están intentando iniciar las pruebas de posibles vacunas en China en los próximos años.

El actual ensayo está teniendo lugar en la provincia de Guangxi y es un estudio de seguridad de Fase I de una vacuna ADN con un vector modificado de la vacuna Ankara (MVA) desarrollada en la Universidad Johns Hopkins en Estados Unidos y producida en China. Los ensayos de la vacuna en este país pretenden inscribir a UDI debido a la alta incidencia en esta población. Un estudio realizado por la Red de Ensayos sobre Prevención del VIH, con una buena participación y retención de voluntarios incluso en ausencia de programas de sustitución, observó una incidencia del 8%.

"Está claro que la política está avanzando en la dirección adecuada, pero tardará algún tiempo en consolidarse."

David Ho

ADARC también se está preparando para llevar a cabo ensayos de vacunas en poblaciones de usuarios de drogas. La posible vacuna que ADARC está estudiando en la actualidad está basada en una cepa de VIH aislada de un individuo infectado de Kunming en la provincia de Yunnan, lo cual hace de esta zona el lugar ideal para realizar un ensayo clínico para probar la candidata, que es una vacuna ADN seguida de una potenciación con MVA.

A principios de este año se llevó a cabo un taller sobre la preparación para las vacunas en Kunming. "Hay un entusiasmo generalizado por organizar comités de ética, comités de asesoramiento comunitario y materiales de educación sobre vacunas", según Schlesinger. En cualquier caso, la preparación para los ensayos de vacunas es una parte importante de la información a las comunidades en alto riesgo de infección por VIH porque facilita la introducción de programas de educación y prevención.

"Las actividades de preparación para las vacunas deben ser complementadas con otras estrategias de prevención", afirma Schlesinger.

Noticias Internacionales

La India cambia la ley relativa a los genéricos

El parlamento indio aprobó recientemente la legislación que corrige la ley de hace 35 años relativa a la fabricación de medicamentos patentados por compañías de genéricos con el fin de permitir que el país se una a la Organización Mundial del Comercio (OMC). Las compañías indias tendrán que pagar ahora una tarifa de licencia a los propietarios de las patentes para continuar produciendo los fármacos copiados actualmente disponibles, conocidos como genéricos. La nueva ley también limita la capacidad de los fabricantes de genéricos para copiar los fármacos patentados en el futuro.

Dado que las compañías indias son suministradoras importantes de fármacos ARV rebajados, muchos temen que la ley pueda impedir que nuevos y mejores medicamentos lleguen a la mayoría de las personas con VIH. Compañías como Cipla y Ranbaxy suministran ARV asequibles a millones de personas de varios países. Esta nueva política podría significar que los nuevos genéricos, si se fabrican, vendrán a precios mucho más altos. "No queda claro de qué manera estos fármacos pueden ponerse en circulación en el futuro, y esto podría entorpecer el acceso al tratamiento si tenemos en cuenta que la India ha desempeñado un papel importante en la provisión de fármacos al mundo en desarrollo", declara Rachel Cohen, una coordinadora de defensa civil de Médicos sin Fronteras de EE UU.

Cohen reconoció que las acciones de los grupos activistas influyeron sobre el parlamento evitando la aprobación de más limitaciones sobre la producción de genéricos.

Los nuevos informes de África suenan familiares: se precisan más fondos internacionales

Dos informes recientemente publicados sobre África resumen posibles escenarios futuros y pasos lógicos para abordar la pobreza del continente y la expansión del VIH. Uno de los informes, publicado por ONUSIDA proponía tres posibles escenarios que describían cómo podía desarrollarse la epidemia del SIDA en África en los próximos veinte años si no se disponía de más fondos para el tratamiento y la prevención. Sin los 200.000 millones de inversión interna-

cional, ONUSIDA advirtió de que casi 90 millones de africanos, más del 10% de la población del continente, podrían morir de esta enfermedad. ONUSIDA predice que 43 millones de nuevas infecciones podrían ser evitadas si se dispone de esta financiación, pero esta cantidad excede con mucho la prometida hasta ahora.

El otro informe, publicado por la Comisión por África, un panel internacional presidido por el primer ministro Tony Blair, ofrecía un análisis de los problemas que asolan el continente y algunas sugerencias de cómo otras naciones podían potenciar el desarrollo en África.

Las recomendaciones de la comisión incluyen la condonación de la deuda, un aumento inmediato de la ayuda de 25.000 millones al año y la persecución de la corrupción.

El primer ministro animará a los países pertenecientes al G8 para que asuman las propuestas incluidas en el informe cuando el grupo de naciones industrializadas se reúnan este año. Blair considera que es un momento de oportunidades para África. "La lección aprendida en los últimos años es que no podemos, por nuestro propio interés nacional, ignorar otros países y continentes, de forma que, por propio interés, así como por cuestiones de moralidad, no podemos seguir dando la espalda a África", comentó Blair en un artículo de *The Guardian*.

La posible vacuna de Merck contra el VPH, eficaz contra múltiples cepas del virus

Una vacuna experimental ha mostrado su eficacia en la prevención de la infección con cuatro de las más habituales cepas del virus de papiloma humano (VPH) en el 90% de las mujeres que formaron parte de un ensayo clínico reciente. El VPH es una infección de transmisión sexual que provoca la aparición de verrugas genitales y puede provocar cáncer cervical, responsable de 250.000 muertes en mujeres cada año y especialmente mortal en el mundo en desarrollo donde las mujeres no suelen estar controladas para este tipo de cáncer. Esta posible vacuna, desarrollada por Merck&Co en EE UU, está compuesta por una partícula parecida al virus pero incapaz de provocar la infección y ofrece protección frente a cuatro cepas del virus con mayor probabilidad de provocar cáncer, mientras que candidatas anteriores de Merck sólo mostraron su eficacia frente a una única cepa del virus. En el ensayo, 277 mujeres recibieron tres

inyecciones con el producto candidato, conocido como Gardasil. Se comparó a estas mujeres con un grupo control de 275 voluntarias que recibieron un placebo o una vacuna inactiva. Todas las mujeres del estudio tenían entre 16 y 23 años. A lo largo de los tres años de duración del ensayo, 36 mujeres del grupo placebo experimentaron una



EDITOR

Dr. Simon Noble

REDACTOR CIENTÍFICO SENIOR

Dr. Phil Cohen

REDACTORA CIENTÍFICA

Kristen Jill Kresge

DIRECTOR DE PRODUCCIÓN

Michael Hariton

EDITOR DE LA PÁGINA WEB

Dr. Roberto Fernandez-Larsson

Todos los artículos han sido escritos por Kristen Jill Kresge. 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



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. La versión española de VAX se puede recibir suscribiéndose por correo electrónico en www.gtt-vih.org/BOLETIN.

La Iniciativa Internacional por una Vacuna contra el SIDA es una organización mundial que trabaja para acelerar el desarrollo y distribución de vacunas preventivas contra el SIDA –la mayor esperanza para poner fin a la epidemia del SIDA en el mundo–. La labor de IAVI se concentra en cuatro aspectos: movilizar apoyos a través de educación y promoción, acelerar los avances científicos, favorecer la participación de la industria en el desarrollo de vacunas contra el VIH y asegurar el acceso global a las vacunas.

infección por VPH, en comparación con una sola del grupo vacuna. La compañía tiene pensado presentar su solicitud de aprobación a la Agencia de Alimentación y Fármacos de EE UU (FDA

en sus siglas en inglés) a finales de este año tras recopilar los resultados de un ensayo clínico más amplio. Gardasil es una de las dos vacunas contra el VPH en la última fase de investigación.

GlaxoSmithKline en el Reino Unido y MedImmune en EE UU están desarrollando la otra candidata, la cual tuvo resultados similares en ensayos clínicos frente a dos cepas de VPH.

Cuestiones Básicas Comprender los estudios de investigación clínica

¿Qué información pueden aportar los estudios de investigación clínica?

Cualquier producto candidato a convertirse en una vacuna contra el SIDA debe someterse a pruebas preclínicas, de Fase I y Fase II, antes de ser sometidas a amplios ensayos de eficacia de Fase III, en los que se comprueba la capacidad de una vacuna para proteger frente al VIH o para reducir la progresión de la infección. Pero antes de iniciar los ensayos de Fase III, los investigadores utilizan estudios de investigación clínica para determinar la utilidad de la investigación en una determinada comunidad y de preparar un centro de ensayo y una comunidad para los futuros ensayos de la vacuna (y otras investigaciones sobre el VIH). Esos estudios ofrecen información vital sobre el diseño de los ensayos de eficacia y en qué poblaciones llevar a cabo la investigación.

Los ensayos sobre eficacia han de incluir a miles de voluntarios que continúan en seguimiento durante varios años, y la dirección de la investigación clínica prepara el centro para la inscripción y mantenimiento de un gran número de voluntarios. Estos estudios también fomentan el desarrollo de centros locales de investigación científica, lo cual aporta la infraestructura necesaria para futuros ensayos. Estos centros deben estar en situación de cubrir las demandas técnicas de la dirección de grandes ensayos, incluida la capacidad de recoger datos, llevar a cabo un gran volumen de pruebas de laboratorio, evaluar procedimientos específicos, como exámenes físicos, así como ofrecer atención sanitaria general a muchos voluntarios.

Los estudios de investigación clínica también ayudan a fortalecer el sistema local de atención sanitaria para dar apoyo a futuros ensayos. Todos los voluntarios que resultan infectados durante los estudios de investigación clínica por exposición en la comunidad se remiten a clínicas locales para su evaluación, atención y tratamiento. Las mujeres embarazadas son derivadas a programas de prevención de la transmisión materno-infantil del VIH. Muchos gru-

pos que están interesados en llevar a cabo ensayos sobre vacunas preventivas del SIDA realizan primero estudios de investigación clínica. La Red de Ensayos de Prevención del VIH, el Partenariado Botsuana-Instituto de SIDA de Harvard, IAVI, y otros, están involucrados en la realización de estudios de investigación en diferentes comunidades, muchos de ellos en África oriental y meridional.

Estudios de prevalencia e incidencia

Determinar la prevalencia de la infección por VIH en la comunidad es un tipo de estudio de investigación muy importante. La prevalencia es el porcentaje de personas infectadas en una población en un determinado momento, calculado a partir de los resultados de una muestra de la población. Todos los voluntarios de los estudios de prevalencia reciben un completo servicio de *counseling* y prueba del VIH.

El proceso del servicio de *counseling* y prueba en los estudios de investigación clínica incluye la recogida de información relevante sobre antecedentes así como información sobre prácticas sexuales, uso de preservativos e historial de infecciones de transmisión sexual. Este completo proceso prepara a los trabajadores sanitarios y a los profesionales de *counseling* de cada centro para el manejo de grandes grupos de voluntarios. Un número de personas más de 20 veces superior al incluido en el ensayo puede necesitar sesiones informativas, y puede que muchos participantes no deseen participar mientras que otros pueden no ser elegibles para el estudio.

Los voluntarios que se encuentran en riesgo de infección por VIH, pero no están infectados pueden entrar en estudios de incidencia del VIH. La incidencia es la tasa de nuevas infecciones al año, medida mediante la determinación del número de nuevas infecciones en una población determinada a lo largo de un período establecido de tiempo.

Los investigadores necesitan conocer la incidencia de una comunidad para calcular cuántos voluntarios inscribir en un ensayo de eficacia para mostrar si una vacuna previene la infección por VIH

o reduce la progresión de la enfermedad. Estudios de investigación anteriores han mostrado que la incidencia del VIH suele disminuir en áreas en las que tienen lugar amplias campañas de la prueba y de salud pública promocionando la educación en VIH.

Los estudios de incidencia pueden incluir a varios miles de voluntarios en cada centro y duran de 2 a 4 años. Se ofrece a los participantes *counseling* y prueba voluntarios al menos cada tres meses. El Partenariado Botsuana-Instituto de SIDA de Harvard está llevando a cabo en la actualidad un estudio de investigación en Botsuana en colaboración con la Red de Ensayos de la Vacuna contra el VIH para evaluar la incidencia de la infección.

Estudio de la primoinfección

Otro tipo de estudio de investigación hace el seguimiento de un subgrupo de voluntarios en los estudios de incidencia, que resultaron infectados recientemente por exposición en la comunidad. Esto permite a los investigadores descubrir las características de la cepa vírica que establece una infección y la respuesta precoz del sistema inmunitario ante el virus. Los investigadores de las vacunas esperan aprender a diseñar vacunas contra el SIDA a partir de estos estudios.

El control de los voluntarios recién infectados también ofrece una imagen general del curso natural de la infección en la comunidad. Comprendiendo cómo progresa habitualmente la infección por VIH ayudará a los investigadores a evaluar si una candidata es eficaz en su ralentización de la progresión de la enfermedad en los ensayos de las vacunas. La mayor parte del conocimiento de la infección por VIH procede del estudio de población de América del Norte, Europa y Tailandia, el cual resulta menos relevante para poblaciones africanas, donde diferentes cepas del VIH están presentes y la salud general de la comunidad puede variar. IAVI está buscando en estos momentos la aprobación para el inicio de este tipo de investigación en seis centros de Kenia, Uganda, Ruanda y Zambia.

Rangos de referencia de laboratorio

Los estudios de investigación clínica también pueden ayudar a los científicos a entender el estado de salud de una población local mediante resultados de laboratorio. Este tipo de estudios incluye voluntarios sanos no infectados por VIH. Es importante para los investigadores comprender el perfil sanitario de base de la comunidad de forma que cuando se realice un ensayo puedan diferenciar de forma adecuada las enfermedades que se producen de manera natural y no atribuir sus síntomas a los efectos secundarios de las posibles vacunas. Muchos de los datos existentes basados en resulta-

dos de laboratorio fueron obtenidos de poblaciones de América del Norte y Europa, y podrían no ser aplicables a poblaciones africanas

Para entender la salud general de una población, los investigadores llevan a cabo historiales médicos y exámenes físicos, y analizan los resultados de un gran número de pruebas de laboratorio. Los investigadores establecen entonces un marco de referencia para los voluntarios no infectados con el VIH para cada prueba en concreto.

Factores genéticos y nutricionales, y la presencia de enfermedades comunes en la comunidad pueden hacer que varíen los resultados de laboratorio. Una vez establecido, este marco de referencia

ayudará a determinar si un voluntario puede ser incluido en un ensayo de vacunas y puede ayudar a los investigadores a valorar la salud de los voluntarios durante el ensayo. Otros tipos de estudios de investigación también pretenden observar los niveles de inmunidad preexistente ante diferentes virus que se están desarrollando como vectores de posibles vacunas contra el SIDA (véase la sección Cuestiones Básicas de febrero: *Comprender la inmunidad preexistente*). Es importante que los investigadores sepan el nivel de inmunidad preexistente a los virus que pueden ser utilizados como vectores, ya que eso podría limitar la respuesta inmunitaria ante una posible vacuna.