



vax

en español

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

Lo más destacado

Mantener el talento en casa

Hay programas que intentan evitar la fuga de cerebros en el campo de la investigación de países en desarrollo

Hace varios años, a la doctora Veronica Mulenda, una médica de Zambia, se le ofreció una beca de formación en investigación de dos años en la Universidad de Miami (EE UU). Allí se formó como investigadora en unas instalaciones punteras. Pero cuando volvió a casa, la situación era notablemente diferente. Mulenga, actualmente una pediatra que realiza consultas en el Hospital de Formación Universitaria en Lusaka, realiza investigación clínica sobre el tratamiento de niños con VIH. Aunque ella tomó la decisión de permanecer allí con unas condiciones de investigación y de laboratorio que distan de ser ideales, muchos de sus colegas no lo hicieron. En vez de eso, han abandonado el país para trabajar en otro lado. "Se sienten frustrados por los sistemas a los que regresan", afirma. "Muchas personas vuelven y después se marchan de nuevo."

Este fenómeno de trabajadores especializados que abandonan sus puestos en países pobres en recursos a menudo se conoce como fuga de cerebros y cada vez suscita más atención internacional. Ahora existen conferencias, declaraciones y programas dedicados a limitar esta fuga de cerebros. La mayoría de estos esfuerzos se han centrado en los trabajadores sani-

tarios, incluyendo médicos y enfermeros, debido a la escasez que se ha puesto en evidencia tras el reciente escalado masivo de los programas del tratamiento del SIDA en los países en desarrollo. Sin embargo, se está prestando relativamente poca atención a lo que muchos consideran un fenómeno similar y relacionado que se está produciendo en el sector de la investigación. Los indicios sugieren que una proporción significativa de investigadores biomédicos y clínicos de los países en desarrollo abandona su país de origen o nunca regresa tras recibir formación en el extranjero. Como resultado, se produce una escasez de científicos cualificados necesarios para investigar problemas sanitarios de importancia nacional, seguir el curso de las enfermedades, evaluar programas clínicos, colaborar con investigadores internacionales, mejorar los sistemas sanitarios, informar sobre las políticas públicas y formar a sucesivas generaciones de investigadores y técnicos.

Problema a gran escala

Estados Unidos cuenta con un número de científicos e ingenieros en activo mayor que cualquier otro país, pero más de la mitad de los que poseen grados avanzados han nacido fuera. Según las cifras del censo de EE UU, muchas de estas personas provienen principalmente de países de ingresos bajos y medios. La situación es similar en otros países desarrollados. Más de dos tercios de los investigadores mundiales viven en países desarrollados, mientras que un número asombrosamente bajo vive en los países menos desarrollados, sólo 4,5 investigadores por cada millón de habitantes, frente a 374 inves-

tigadores por millón de habitantes en otros países en desarrollo y 3.272 por millón de habitantes en los países en desarrollo.

Sin embargo, una poderosa capacidad en investigación y desarrollo en el campo de la ciencia y la tecnología está estrechamente relacionada con el desarrollo económico. Los líderes de las naciones altamente industrializadas se han ido preocupando cada vez más sobre la pérdida de sus propios investigadores formados. En los últimos años, la Unión Europea ha realizado diversos e importantes esfuerzos para evitar la fuga de cerebros de investigadores biomédicos europeos hacia EE UU. En algunos países, entre ellos China y la India, los líderes políticos se están esforzando en construir un grupo de trabajo en investigación en la convicción de que ello contribuirá a un desarrollo sostenido.

Talento casero

Por lo que respecta a los países en desarrollo, existen muchos motivos por los que son necesarios los investigadores nacidos allí: "Nos encontramos en una mejor posición para conocer enfermedades que son muy habituales aquí y que nos importan y que, por tanto, tienen que ser investigadas", afirma Mulenga. La capacidad de establecer prioridades de investigación nacional (y destinarles fondos) puede ser crítica en los países en desarrollo debido a que muchos de los principales problemas médicos que afectan a sus poblaciones por lo general no

EN ESTE NÚMERO

Lo más destacado

- Mantener el talento en casa

Noticias internacionales

- Se publican las directrices sobre la circuncisión masculina

Cuestiones básicas

- Entender los retos de desarrollar una vacuna del SIDA

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.

entran dentro de los intereses de las instituciones de investigación de los países del norte. Este problema ha sido denominado como el desfase "10/90", con estudios que reflejan que, en los años 80 y 90, menos del 10% del dinero mundial invertido en investigación en salud fue empleado para investigar el 90% de los problemas sanitarios del mundo.

«Puedo realizar mi máxima contribución a este país trabajando en este país». «No quiero irme nunca.»

Job Bwayo

Las proporciones quizá estén cambiando ahora al aumentar el apoyo a los programas sobre SIDA, tuberculosis y malaria, pero aún existe un claro desequilibrio. Según un grupo de expertos en COHRED (siglas en inglés de Consejo sobre Investigación en Salud para el Desarrollo, una organización con sede en Suiza dedicada al desarrollo de capacidades para la investigación en salud en países con pocos recursos), aún persiste un déficit de inversión en investigación sanitaria relacionada con problemas habituales en países de ingresos bajos y medios.

En ocasiones, los intereses en investigación médica de países desarrollados y en desarrollo coinciden, como ocurre en los casos del VIH/SIDA y tuberculosis. Sin embargo, de nuevo aquí, la existencia de investigadores con alta formación en los países en desarrollo ofrece claras ventajas. Como colaboradores pueden facilitar la realización de investigación en sus países de origen, entornos con una alta prevalencia de la infección y donde nuevos fármacos, diagnósticos o vacunas podrían un día resultar más útiles. "Respecto a las personas estudiadas, tienes ventaja para conocerlas, conocer su cultura y la manera en la que comprenden las cosas", afirma Mulenga. Esto ayuda a los investigadores autóctonos a asegurar que los voluntarios prospectivos reciben la información que necesitan para otorgar un consentimiento realmente informado (véase 'Cuestiones Básicas' del VAX de junio de 2005 sobre 'Entender el Consentimiento Informado').

Implicar a estos investigadores también aumenta la potencial confianza de los voluntarios en el programa de investigación, afirma Pat Fast, directora de asuntos médicos de IAVI. "Deseamos que poblaciones y gobiernos confíen en que la investigación se realiza adecuadamente, tanto desde el punto de vista ético como científico", afirma. "La mejor forma de conseguirlo es que investigadores del país o región realicen la investigación."

La fuga

La fuga de cerebros a menudo se produce debido a factores que conducen a los investigadores fuera de sus trabajos o países natales. Numerosos investigadores jóvenes dejan sus países en busca de estudios avanzados y no vuelven a casa. Otros se van por las perspectivas de mejoras en su carrera, que a menudo son limitadas en sus países de origen. Las malas condiciones de trabajo en algunos países en desarrollo también provocan que los investigadores se dirijan a países más ricos.

Según el Foro Africano de Investigación en Salud (AfHRF, en sus siglas en inglés), los países africanos gastan en promedio menos del 0,5% de sus presupuestos nacionales de salud en investigación. La escasez de suministros y equipamientos, la mala gestión y un número insuficiente de personal técnico pasan factura en la productividad de la investigación, afirma el profesor Job Bwayo, investigador principal de la Iniciativa Keniata por una Vacuna del SIDA (KAVI, en sus siglas en inglés) en Nairobi.

Otra queja entre los científicos es que los elaboradores de políticas tienden a ignorar o poner en duda sus hallazgos. Esto también contribuye a la fuga de cerebros. "Si realizas investigación y no ves que se tomen acciones, quieres irte a otro lado", afirma Carel IJsselmuiden, director de COHRED.

Las diferencias salariales también juegan un papel destacado en la fuga de cerebros. Los salarios de los investigadores son notoriamente bajos en algunos países en desarrollo. La necesidad de conseguir un salario para ganarse la vida hace que algunos científicos formados abandonen la investigación y ocupen otros trabajos en sus países, lo que en ocasiones se denomina "fuga de cerebros interna". Este término también se emplea en ocasiones para describir a los investigadores que abandonan la investigación para el

gobierno en favor de puestos en iniciativas de investigación internacional u organizaciones no gubernamentales (ONG) que trabajan en el país y que ofrecen sueldos más altos, un tema controvertido.

Ganancia de cerebros

Numerosos estudios han descubierto que la mayoría de los profesionales expatriados desean regresar a sus propios países y contribuir de algún modo en ellos. Pero a menudo declaran que no saben cómo y que sus países natales no han sabido llegar hasta ellos. "Estos científicos deberían ser apoyados y animados a regresar y participar en la investigación en sus propios países", afirma Bwayo. Dice que los científicos que trabajan en el extranjero también pueden ser mentores y enseñar a la siguiente generación. Se han establecido numerosos programas para ayudar a que los expatriados compartan sus habilidades en sus países de origen y algunos gobiernos ya están prometiendo altos salarios para atraer a sus científicos de vuelta a casa.

Se están tomando pasos para contrarrestar la fuga de cerebros mucho antes, empezando por la educación inicial que recibe un científico. Los programas de formación, que solían suponer varios años en el extranjero en Europa o EE UU, son ofrecidos en cada vez mayor medida por países en desarrollo como Brasil, Nigeria, Kenia, Mali, Tailandia, Malasia y Filipinas. Y los investigadores que reciben apoyo financiero de sus gobiernos o donantes internacionales para formarse fuera de sus países natales a menudo acuerdan por adelantado regresar al hogar y trabajar durante un tiempo asignado.

Varios grupos, incluyendo la Organización Mundial de la Salud, los Institutos de Salud Nacional de EE UU y los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades de EE UU, también están ayudando a formar y apoyar a los científicos locales. La AfHRF y otras instituciones en países en desarrollo se encuentran implicadas de modo similar en el desarrollo de capacidades, mejorando la calidad de las colaboraciones y otorgando voz a los investigadores en países en desarrollo para establecer e implementar la agenda mundial de investigación en salud.

Algunos científicos de países en desarrollo declaran que colaborar con equipos bien financiados de investigadores

extranjeros ha hecho mucho más fácil para ellos permanecer en sus países. Bwayo de KAVI afirma que la colaboración internacional con IAVI ha aportado suministros, equipos, reactivos, formación, presentaciones en encuentros internacionales e, igualmente importante, apoyo salarial.

Pero las colaboraciones internacionales también comportan problemas y frustraciones para los científicos nacionales. En algunos casos, las ONG controlan los detalles desde el principio hasta el final. "Tienen su propia agenda de investigación y las personas locales no participan en cómo debería ser", afirma Bwayo. "Sólo emplean a la población local como fachada para que les permitan a ellos realizar investigación en el país." Algunos científicos nacionales también se quejan de que los programas internacionales tienden a colaborar con los mismos investigadores y por tanto, limitan el potencial de desarrollar capacidades en generaciones de científicos más jóvenes.

Mirando al futuro

Investigadores del norte y del sur han aprendido de estas experiencias y muchos reconocen ahora que el respeto mutuo y el desarrollo de capacidades son temas críticos para conseguir colaboraciones exitosas. "Lo más importante en lo que todos debemos ayudar es proporcionar una trayectoria profesional para los inves-

tigadores que quieran quedarse en sus países", afirma Fast. Esto implica apoyar tanto a los investigadores como a sus instituciones. "No se trata de algo que una organización investigadora pueda lograr completamente."

Isselmuiden está de acuerdo. Señala que algunos países en desarrollo mantienen docenas de contratos de investigación con una variedad de agencias de financiación y los distintos esfuerzos están descoordinados. Un enfoque más eficiente y sostenible sería que los donantes trabajasen juntos para apoyar la infraestructura de investigación, incluyendo universidades y quizás centros regionales de excelencia. De ese modo, un epidemiólogo formado en el contexto de un ensayo de vacuna del SIDA podría transferir sus habilidades a otro programa de investigación una vez el ensayo original se haya completado.

Finalmente, no obstante, el equilibrio entre la fuga y la ganancia de cerebros dependerá de las decisiones individuales de los propios investigadores. Job Bwayo, al igual que Veronica Mulenga, ha decidido centrar sus esfuerzos en su hogar. "Puedo realizar mi máxima contribución a este país trabajando en este país", afirma. "No quiero irme nunca." Con una epidemia de SIDA que cada vez se cobra un tributo más alto en el talento del continente, es de esperar que un número mayor de científicos sientan lo mismo.

Noticias Internacionales

Se publican las directrices sobre la circuncisión masculina

La Organización Mundial de la Salud (OMS) y el Programa Conjunto de Naciones Unidas sobre VIH/SIDA (ONUSIDA) recientemente han hecho públicas unas recomendaciones que afirman que la circuncisión de varones adultos debería reconocerse internacionalmente como una intervención importante para reducir la transmisión del VIH. Las recomendaciones también aconsejan a los países con alta prevalencia del VIH y bajas tasas de circuncisión masculina que consideren aumentar de forma rápida y drástica el acceso a esta intervención quirúrgica para los hombres que corren riesgo de transmisión heterosexual del VIH. Las organizaciones

emitieron estas directrices tras una consulta internacional con varios gobiernos, investigadores, activistas de los derechos humanos, agencias de financiación y miembros de la sociedad civil celebrada entre el 6 y el 8 de marzo en Suiza. Según las directrices, la circuncisión debería ya incluirse de forma generalizada como parte de una estrategia integral de prevención de la transmisión del VIH, junto con el uso de condones, los servicios de *counseling* y prueba voluntarios y el tratamiento de otras enfermedades de transmisión sexual. Muchos países individuales se encuentran también en proceso de establecer directrices nacionales sobre la introducción de programas de circuncisión masculina.

La decisión de recomendar la circuncisión masculina como herramienta de prevención del VIH se produce a raíz de los resultados de tres ensayos clínicos

Este artículo fue documentado y escrito originalmente para IAVI Report en diciembre de 2006. Trágicamente, el profesor Job Bwayo fue asesinado en Kenia el 4 de febrero de 2007. Puedes consultar la nota necrológica [en inglés] en www.iavireport.org/Issues/Issue11-1/Bwayo.asp.



EDITOR

Dr. Simon Noble

REDACTORA CIENTÍFICA

Kristen Jill Kresge

DIRECTORA DE PRODUCCIÓN

Nicole Sender

Todos los artículos han sido escritos por
Kristen Jill Kresge.

El artículo de *Lo más destacado* es una adaptación de un artículo de Sheri Fink (IAVI Report 10, 6, 2006).

VAX es un proyecto dirigido por
Kristen Jill Kresge.



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

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

VAX es un boletín mensual del IAVI Report, una publicación de la Iniciativa Internacional por una Vacuna contra el SIDA (IAVI) sobre la investigación en vacunas contra el SIDA. En la actualidad está disponible en inglés, francés, alemán, español y portugués. Se puede solicitar cualquier versión en vax@iavi.org.

IAVI es una organización internacional sin ánimo de lucro que trabaja para acelerar la investigación de una vacuna para prevenir la infección por VIH y SIDA. Fundada en 1996 y con actividad en 23 países, IAVI y su red de colaboradores investiga y desarrolla vacunas candidatas. IAVI también realiza activismo para que la vacuna constituya una prioridad mundial y trabaja para asegurar que la futura vacuna esté disponible para todo aquel que la necesite. Más información en www.iavi.org

de reparto aleatorio con control que han mostrado que la circuncisión puede reducir el riesgo de transmisión heterosexual de la infección por VIH en hasta un 60% en hombres. Estos ensayos se realizaron en Kisumu (Kenia), el distrito de Rakai (Uganda) y Orange Farm (Sudáfrica). Estudios realizados para predecir el impacto de diferentes tecnologías de prevención sobre el curso de la epidemia sugieren que la implementación de programas de circuncisión en el África subsahariana podría evitar 5,7 millones de nuevas infecciones por VIH a lo largo de los siguientes 20 años.

Las directrices de OMS/ONUSIDA recomiendan que se realice más investigación sobre cómo la circuncisión masculina podría influir en la transmisión del VIH a mujeres, así como sobre los riesgos y beneficios de realizar la circuncisión en hombres que ya tienen VIH. Un estudio en marcha patrocinado por la

Fundación Bill y Melinda Gates está examinando cómo afecta la circuncisión masculina a la transmisión del VIH a parejas femeninas. Los limitados datos de los estudios ya realizados sugieren que la transmisión del VIH entre hombres con VIH recientemente circuncidados y sus parejas femeninas podría aumentar si realizan actividades sexuales antes de que la herida quirúrgica esté completamente curada y este proceso podría tardar más en hombres con VIH.

Una preocupación compartida por OMS/ONUSIDA y las organizaciones que implementen los programas de circuncisión en países en desarrollo es la de asegurar el acceso a servicios seguros, lo que requiere formadores para realizar el proceso, proporcionar entornos sanitarios e instrumentos adecuadamente higienizados y después, hacer un seguimiento estrecho y evaluar los programas de circuncisión una vez que

hayan comenzado para asegurar que las circuncisiones se realizan de forma adecuada. Las recomendaciones también sugieren que se ofrezcan servicios de *counselling* a los hombres que desean someterse a una circuncisión para evitar que adquieran la falsa percepción de que están completamente protegidos frente a la infección por VIH y, por tanto, pueden realizar comportamientos de alto riesgo, un concepto conocido como desinhibición del comportamiento.

En Uganda, los investigadores planean establecer un número limitado de sedes que funcionen como centros de excelencia de circuncisión masculina en adultos. La sede en Kisumu en donde se realizó el ensayo clínico de circuncisión masculina ha recibido financiación del PEPFAR (siglas en inglés del Plan de Emergencia del Presidente de EE UU para Paliar el SIDA) para actuar como centro de excelencia en la región.

CUESTIONES BÁSICAS: Entender los retos de desarrollar una vacuna del SIDA

¿Cuáles son los principales obstáculos científicos para el desarrollo de una vacuna del SIDA eficaz?

A lo largo de los últimos años, se ha producido un significativo progreso científico en la comprensión de la infección por VIH y en cómo el virus interactúa con el sistema inmunológico humano. También se ha renovado el compromiso político y financiero con el esfuerzo mundial para combatir el VIH/SIDA y actualmente existen más de 30 ensayos clínicos en marcha que evalúan diferentes vacunas candidatas contra el SIDA. A pesar de estos avances, el VIH es un virus difícil de abordar y desarrollar una vacuna segura y eficaz que proteja a las personas contra la infección implica superar varios de los restantes obstáculos científicos.

Diversidad genética

Un motivo por el que el desarrollo de una vacuna del SIDA es algo tan complejo es que el VIH se replica, o realiza copias de sí mismo, con extrema rapidez en una persona infectada. Una vez el VIH infecta a una célula T CD4+, rápi-

damente produce más virus que a su vez infectan más células inmunológicas, estableciendo un ciclo de destrucción que permite al VIH desbordar, y eventualmente destruir, al sistema inmunológico. Pero este proceso de replicación es imperfecto y cada vez que el VIH copia su material genético comete errores. Esto resulta en un enorme número de virus, cada uno de ellos con una configuración genética ligeramente distinta, circulando en una única persona, así como entre la población general.

La extraordinaria diversidad genética del VIH dificulta muchísimo el desarrollo de una vacuna eficaz contra el SIDA ya que tendrá que ser protectora frente a tantas cepas virales distintas. La vacuna frente a la gripe supone un ejemplo clarificador. Aunque el virus de la gripe varía sustancialmente menos que el VIH, de todos modos la vacuna debe ser reformulada cada año para que sea eficaz frente a la cepa predominante de virus en circulación.

Infección natural

Se considera que la mayoría de las vacunas autorizadas contra otras enfermedades funcionan debido a que inducen

anticuerpos neutralizantes específicos contra el virus (véase 'Cuestiones Básicas' del VAX de febrero de 2007 sobre 'Entender los Anticuerpos Neutralizantes'). Pero incluso aunque ya se han descubierto varios anticuerpos neutralizantes específicos del VIH en personas infectadas, aún no se sabe qué papel juegan en el control de la infección por VIH. Las respuestas de anticuerpos generadas contra el VIH de forma natural por el sistema inmunológico son insuficientes para aclarar una infección dado que nunca se ha producido un caso documentado de una persona que fuera capaz de aclarar una infección por VIH establecida.

En el caso de muchos no progresores a largo plazo, cuyos sistemas inmunológicos pueden controlar la infección por VIH durante mucho más tiempo que la década habitual, los investigadores no observan a menudo respuestas significativas de anticuerpos neutralizantes dirigidas contra el VIH (véase 'Cuestiones Básicas' del VAX de septiembre de 2006, 'Entender a los no progresores a largo plazo'). E incluso cuando se generan anticuerpos neutralizantes contra el VIH, en ocasiones son incapaces de proteger frente a otras

cepas del virus estrechamente relacionadas. Existen varios casos confirmados de superinfección, en donde personas con VIH se infectan por una segunda cepa del VIH a pesar de contar con anticuerpos contra la cepa por la que ya estaban infectadas.

Aunque los anticuerpos pudieran no jugar un papel crítico en el control del VIH en personas infectadas, los investigadores especulan que los anticuerpos específicos del VIH inducidos por la vacuna aún serían importantes, incluso necesarios, para proteger a alguien frente a la infección. Esto supone un reto significativo para los investigadores en el campo de la vacuna del SIDA que tienen que descubrir nuevos modos de inducir respuestas inmunológicas (tanto respuestas inmunológicas de anticuerpos como celulares [células CD4+ y CD8]), que sean incluso más eficaces que las producidas durante la infección natural.

Un sistema inmunológico sometido a ataque

Parte de los motivos por los que es más difícil el aclaramiento de una infección por VIH es que el objetivo primario del virus es el propio sistema inmunológico. Éste es uno de los principales retos para el desarrollo de una vacuna que pueda controlar la infección por VIH, en lugar de prevenirla completamente. El VIH ataca preferentemente a las células T CD4+, un subconjunto particular de las

células inmunológicas que ayudan a orquestar todos los demás tipos de respuestas inmunológicas contra los patógenos. Durante la infección por VIH, muchas de estas células se ven dañadas y no pueden funcionar adecuadamente. A medida que más y más células T CD4+ van muriendo, el sistema inmunológico se vuelve incapaz de rechazar el VIH, así como a otras infecciones virales y bacterianas, y se produce la aparición del SIDA. Una vacuna del SIDA parcialmente eficaz que pudiera reforzar la respuesta inmunológica contra el VIH antes de que se dañen demasiadas células T CD4+, podría ayudar a preservar parte de las células inmunológicas críticas en una fase temprana del curso de la infección y ralentizar significativamente el curso de la infección. Dicha vacuna podría también ayudar a reducir la probabilidad de que una persona con VIH transmita el virus a otras.

Modelo animal imperfecto

Otro modo de reunir información útil sobre los tipos de respuestas inmunológicas que protegen frente a la infección es estudiar el virus en un modelo animal. No obstante, el VIH no infecta a ningún otro animal, de modo que los investigadores de la vacuna del SIDA deben estudiar un virus relacionado, el virus de la inmunodeficiencia simia (VIS). Este virus infecta a algunas especies de primates no humanos, incluyendo a los macacos *rhesus* (véase

'Cuestiones Básicas' del VAX de octubre de 2006, 'Comprender el desarrollo preclínico de la vacuna del SIDA'). No es un modelo perfecto para la infección humana ya que se trata de un virus diferente y cualquier vacuna candidata probada en primates no humanos debe basarse en el VIS y no en el VIH.

Diseño del inmunógeno

La clave para inducir unas respuestas inmunológicas de anticuerpos y células potentes con una vacuna es seleccionar el adecuado inmunógeno o antígeno (bien proteínas del VIH completas o fragmentos de proteínas) que estimulen el sistema inmunológico para inducir el tipo y cantidad deseado de las respuestas. El diseño de inmunógenos para incluir en vacunas del SIDA es muy difícil y sólo se ha realizado un progreso gradual en este campo. Actualmente se están evaluando varios inmunógenos diferentes en ensayos tanto clínicos como preclínicos. Estos inmunógenos se están probando en combinación con varios vectores virales diferentes (véase 'Cuestiones Básicas' del VAX de septiembre de 2004, 'Entender los adyuvantes de vacunas') para intentar aumentar el nivel de respuestas inmunológicas generadas. También pueden probarse otros enfoques para mejorar la capacidad inmunogénica de las vacunas candidatas, incluyendo métodos de administración alternativos, como la intravenosa, la oral o la intranasal.