

ENTENDER LOS MOTIVOS PARA LLEVAR A CABO ENSAYOS COMBINANDO ESTRATEGIAS PREVENTIVAS

¿Qué posibles beneficios y complicaciones conlleva el estudio de varios enfoques preventivos de forma combinada?

Regina McEnery (IAVI) - 11/10/2011

A lo largo de los últimos años, diversas estrategias han demostrado tener éxito en la prevención de la infección por VIH. Entre ellas se incluye la circuncisión de varones adultos, la profilaxis preexposición (PPrE, consistente en la administración de antirretrovirales por vía oral o tópica a personas sin VIH para evitar que adquieran el virus) y la primera prueba de una protección inducida por una vacuna

Estudio	Eficacia
Vacuna contra el VIH (RV144)	31%
Gel con tenofovir al 1% (CAPRISA 004)	39%
Truvada en hombres que practican sexo con hombres (iPrEx)	44%
Circuncisión (Orange Farm, Rakai, Kisumu)	57%
Tenofovir o Truvada en parejas serodiscordantes (Partners PrEP)	62%, 73%
Truvada en hombres y mujeres heterosexuales (TDF2)	63%

Resultados de recientes ensayos de prevención del VIH

Sin embargo, todas estas estrategias sólo resultan parcialmente efectivas en la protección frente al VIH (véase la tabla arriba), con unos niveles de eficacia que van desde el 31%, en el caso del régimen de vacunación probado en el ensayo RV144 de Tailandia, al 73% en el caso de la PPrE oral en parejas heterosexuales serodiscordantes (aquellas en las que un miembro tiene VIH y el otro no). Esto ha llevado a considerar la viabilidad de diseñar ensayos clínicos para evaluar

algunas de estas estrategias de prevención de forma combinada para ver si este enfoque resultaría más eficaz para evitar las infecciones por VIH.

Vacunas más PPrE

Una combinación de estrategias preventivas de eficacia parcial que algunos investigadores consideran que podría merecer la pena probar es el uso de la PPrE junto con una vacuna parcialmente eficaz, como el régimen tipo inducción-refuerzo probado en el ensayo RV144. Los datos del ensayo evidenciaron que la capacidad de protección de la vacuna llegó a ser de hasta el 60% en el primer año (no obstante, hay que señalar que la eficacia a un año no formaba parte del plan previsto de análisis de datos), aunque se desvaneció con el tiempo.

Aún se está investigando qué mecanismos son responsables de esta protección y se están planificando ensayos de vacunas para intentar mejorar este modesto nivel de eficacia. Mientras tanto, algunos expertos consideran que la PPrE oral podría potenciar las respuestas inmunitarias inducidas por las vacunas, a raíz de las pruebas procedentes de estudios con primates no humanos y, en consecuencia, sugieren que se realicen ensayos clínicos para examinar esta combinación.

Otra estrategia que se está valorando consiste en combinar una vacuna de eficacia parcial con una profilaxis preexposición de aplicación tópica (que por lo general se administra en forma de un gel microbicida vaginal). Incluso se podría administrar el microbicida basado en antirretrovirales y la vacuna experimental en la misma formulación en gel. Se especula con la posibilidad de que la administración de la vacuna experimental directamente en la vagina, junto con un microbicida basado en antirretrovirales, podría ayudar a reforzar las respuestas inmunitarias en el punto en el que se produce la transmisión del virus, aumentando en consecuencia la eficacia de la estrategia combinada.

Otra opción, que actualmente se está estudiando como posible método de aplicación de los microbicidas, es el uso de anillos vaginales. Estos dispositivos permitirían liberar las dosis de los antirretrovirales de forma constante a lo largo de un periodo de tres meses y, del mismo modo, también podrían administrar la candidata a vacuna durante horas o incluso días.

El uso de PPrE oral o tópica en combinación con una vacuna de eficacia parcial ofrece otra posible ventaja. Es probable que la profilaxis basada en antirretrovirales ayude a reducir la incidencia del VIH en la población del ensayo clínico, aumentando así la probabilidad de que la vacuna experimental surta efecto. En el ensayo RV144 de Tailandia, la mayoría de los participantes eran personas heterosexuales en situación de bajo riesgo de adquirir el VIH y algunos investigadores sugieren que justamente el haber contado con una

población en situación de poca vulnerabilidad puede haber resultado crucial en la eficacia observada en el ensayo.

Retos presentes en los ensayos de prevención combinada

Aunque en teoría es posible que la combinación de estrategias preventivas de eficacia parcial dé como resultado una mayor eficacia general, esto sólo se puede determinar poniendo a prueba dichos enfoques en ensayos clínicos. Sin embargo, existen numerosos desafíos a la hora de diseñar dichos estudios. Al implicar la realización de múltiples intervenciones, el tamaño, coste y complejidad que supondría su realización se incrementarán. Además, su duración también podría ser mayor.

Por ejemplo, si se establece un ensayo para evaluar la eficacia de una vacuna parcialmente eficaz en combinación con una PPrE oral, el estudio debería contar con varios brazos para determinar si la eficacia general de esta estrategia combinada resulta mayor que la de PPrE de forma aislada, que la de la vacuna experimental sola, o que el uso de un placebo.

El seguimiento de los resultados de un ensayo de una combinación preventiva también resultaría más complicado. Por poner un ejemplo, en un estudio que examinase la combinación de una vacuna parcialmente eficaz junto con una PPrE oral o tópica, el uso de antirretrovirales podría alterar la respuesta inmunitaria inducida por la vacuna, dificultando así la tarea de desentrañar hasta qué punto contribuyó realmente la vacuna experimental a la eficacia general.

Las diferentes intervenciones biomédicas también pueden entrañar distintos problemas de seguridad, lo que podría complicar el proceso de informar a las personas sobre los riesgos que supone la participación en el ensayo.

Por otro lado, la adhesión diaria a la PPrE oral y tópica podría afectar al resultado de los ensayos de prevención combinada, algo que ya ha sucedido en anteriores ensayos donde sólo se probaba la PPrE, lo que complicaría la labor de determinar la eficacia real de las estrategias combinadas. A pesar de estas preocupaciones, algunos investigadores sostienen que deberían diseñarse y llevarse a cabo ensayos clínicos que combinen diferentes estrategias de prevención parcialmente eficaces.

