



## Vacunación contra infección por virus de inmunodeficiencia humana.

Vaccination with ALVAC and AIDSVAX to prevent HIV-1 infection in Thailand. *Rerks-Ngarm S, Pitisuttithum P, Nitayaphan S, Kaewkungwa JI, Chiu J, Paris R, et al. N Engl J Med 2009; 361: 2209-2220*

**Resumen.** Este es el primer estudio en la comunidad para analizar el concepto aprendido de hacer *booster* con una vacuna diferente a la primaria para VIH, específicamente la vacuna ALVAC-HIV (vCP1521), desarrollada en virus canarypox como vector, que produce respuestas celulares y humorales, pero con una respuesta humoral algo errática y la vacuna AIDSVAX B/E, para *booster*, que es bivalente y basada en la gp120 del VIH. El estudio fue comunitario, aleatorio, doble-ciego usando ALVAC-VIH (cuatro dosis separadas) como vacuna primaria y AIDSVAX B/E como *booster* (dos dosis separadas) versus placebo para ambas vacunas. Las vacunas eran administradas a las semanas 0, 4, 12 y 24. Los resultados primarios fueron la prevención de la infección primaria por VIH y la diferencia de carga viral entre los sujetos que experimentaran infección por VIH en ambos grupos. Se enrolaron 16.402 voluntarios de ambos sexos entre diciembre 2003 y septiembre 2005. Durante el seguimiento se contemplaron pruebas rutinarias bianuales de serología para VIH. El diagnóstico de infección por VIH se realizó mediante ELISA VIH, Western-Blot y 2 pruebas positivas de detección de ácidos nucleicos. Si se producía contagio, se realizaban tres mediciones de carga viral post-contagio para establecer la carga viral. Los resultados se analizaron por intención de tratamiento (randomización) y por protocolo (haber cumplido todas las dosis de vacunación). En ambos se hizo un subgrupo descartando los que tenían enfermedad basal, pero se hicieron seropositivos después (7 pacientes) (intención de tratamiento modificada) o se hicieron positivos antes completar la cuarta vacunación, respectivamente. De 26.676 individuos evaluados, 16.402 se enrolaron y 12.542 completaron la vacunación y no tenían infección por VIH de base. Se completaron 52.985 personas año de seguimiento. El análisis de intención de tratamiento modificado (16.395, al excluir los 7 con infección basal),

mostró que a los 3 años y medio, 51 voluntarios (para 26.507 personas/año, tasa 0,192) en seguimiento eran seropositivos versus 74 (para 26.478 personas/año, tasa 0,279) (p 0,04) mostrando una efectividad de 31,2%. En los otros dos análisis la diferencia fue de 26% y no alcanzó a ser estadísticamente significativa.

Las reacciones adversas fueron leves a moderadas, aunque 69% de los voluntarios reportó alguna reacción adversa. Respecto a la magnitud de la carga viral en los sujetos contagiados no existió ninguna diferencia entre que hubieran sido o no vacunados.

**Comentario.** Este estudio debe ser leído como un estudio importante y no verse con optimismo ni pesimismo. El optimismo no es alto, porque claramente ésta no es la vacuna esperada, ésta es una prueba de concepto que concluye que este enfoque consigue mejores resultados que lo probado previamente, y que podría ser que este esquema de asociar vacunas dirigidas a diferentes sitios de acción podría tener mayor efectividad. Un punto bastante complejo es que se trata de un esquema de vacunación engorroso y que si se ven los gráficos, el efecto estuvo concentrado en el primer año, disminuyendo posteriormente, lo que apunta a que posiblemente se requerirían más dosis de refuerzo. El pesimismo, tampoco debe ser considerado, porque este estudio establece un paradigma que era solo teórico, y para algunos inexistente, tal es que es posible prevenir inmunológicamente la infección por VIH. Los pobres resultados de reactividad en varias de las pruebas inmunológicas que también son analizadas en el trabajo abren el campo a pensar que aún hay mecanismos inmunológicos que pueden ser más estimulados. Si bien aún deberemos esperar para tener algo más importante, creo que ahora es posible que lo veamos aparecer dentro de nuestras vidas.

*Mario Calvo A.*



alto riesgo de desarrollar hepato-toxicidad, y el tamaño de muestra insuficiente para demostrar la seguridad de los esquemas de re-introducción en el subgrupo de pacientes con hepatotoxicidad grave. Se hacen necesarios estudios adicionales con mayor número de sujetos de modo de establecer umbrales certeros para definir el grado de hepatotoxicidad que justifique la suspensión de tratamiento; y la mejor estrategia para retomarlo.

### Referencias

- 1.- Saukkonen J J, Cohn D L, Jasmer R M, Schenker S, Jereb J A, et al on behalf of ATS Hepatotoxicity of Antituberculosis Therapy Subcommittee. An official ATS statement: hepatotoxicity of antituberculosis therapy. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 174: 935-52.
- 2.- Joint Tuberculosis Committee of the British Thoracic Society. Chemotherapy and management of tuberculosis in the United Kingdom. *Thorax* 1998; 53: 536-48.
- 3.- Tahaoğlu K, Ataç G, Sevim T, Tärün T, Yazicioğlu O, Horzum G, et al. The management of anti-tuberculosis drug induced hepatotoxicity. *Int J Tuberc Lung Dis* 2001; 5: 65-9.

**Gisela Riedel M.**

*Unidad de Infectología,  
Hospital Guillermo Grant Benavente  
Facultad de Medicina,  
Universidad de Concepción.*