

prevenir los ACV en mexicanoestadounidenses y contar con las medidas terapéuticas que hagan falta para esa población. (Morgenstern LB, et al. Excess stroke in Mexican Americans compared with non-Hispanic whites: The Brain Attack Surveillance in Corpus Christi Project. *Am J Epidemiol.* 2004; 160(4):376–383.)

### Una vacuna contra el virus de la inmunodeficiencia humana

A pesar del éxito que ha tenido en los últimos años, el tratamiento antirretrovírico contra el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) adolece de imperfecciones. Su posible toxicidad, la dificultad para adherirse al régimen y otros problemas hacen que se sigan buscando formas más satisfactorias de tratar la infección por VIH. En ese sentido, la inmunización es una opción muy halagadora, pues podría no solo prevenir la infección sino aumentar la respuesta inmunitaria que controla la reproducción del virus. Se considera que una vacuna con una penetrancia de 25% puede ser tan eficaz como los tratamientos de rescate con antirretrovíricos de uso común, cuyo porcentaje de inhibición del ARN vírico es de 34% a las 12 semanas. Ninguna de las dos opciones es la óptima, pero ambas atenúan el progreso de la enfermedad y mejoran la supervivencia de los pacientes. Sin embargo, ya se han descartado diversas vacunas en estudio debido a que no producen una respuesta clínica adecuada. El estado actual de las vacunas plantea la pregunta de cuán eficaz tienen que ser para merecer mayor consideración. Su aceptabilidad tiene que examinarse a la luz de los estándares actuales de atención médica, los posibles resultados de la vacunación, su costo y el uso de los fondos destinados al cuidado de pacientes con VIH.

Puesto que los modelos simulados permiten evaluar los efectos de situaciones para las que se carece de datos, se usó un modelo computadorizado de infección crónica por VIH (con un recuento medio de células CD4 de 500/mm<sup>3</sup>) en una cohorte de 1 millón de presuntos pacientes para comparar la vacunación terapéutica con el tratamiento estándar sin vacunación. El objetivo del estudio fue establecer la eficacia relativa y los umbrales de eficacia en función del costo a ver si una vacuna terapéutica podría hacer una aportación valiosa a la atención de la infección por VIH.

Se analizaron los resultados de las pruebas clínicas de la vacuna en cuanto a la media de esperanza de vida, la esperanza de vida ajustada por calidad de vida, el costo y el tiempo sin necesidad de tratamiento antirretrovírico. Los pacientes hipotéticos entraron en el modelo uno a uno y pasaron por

diversos estados de salud estratificados según el recuento de células CD4 y la carga vírica. Se introdujeron en el modelo datos tomados de la literatura. A cada paciente se le asignaron rasgos demográficos y clínicos según una distribución independiente predeterminada. Con cada muerte se admitió a otro participante. El modelo recogió las estadísticas individuales y colectivas sobre el tiempo que duró cada estado de salud, el tiempo de tratamiento y la causa de muerte.

El modelo incorporó seis valores de células CD4: (>500, 301–500, 201–300, 101–200, 51–100 y 50 células/mm<sup>3</sup> o menos), también divididos por la concentración del ARN (>30 000, 10 001–30 000, 3 001–10 000, 501–3 000 y 500 copias/mL o menos). En cada estrato, que representa un valor de calidad de vida, los pacientes corrieron el riesgo de sucesos clínicos agudos incluso por toxicidad de los medicamentos. El modelo también incorporó infecciones oportunistas por *Pneumocystis carinii*, toxoplasmosis, el complejo *Mycobacterium avium*, infección micótica diseminada, citomegalovirus, infecciones bacterianas y otras complicaciones. Las medidas profilácticas se iniciaron según las normas vigentes en los Estados Unidos. En ausencia de tratamiento antirretrovírico, el punto de conversión al sida (según la concentración de ARN vírico) determinó el descenso de linfocitos CD4, mientras que el recuento de linfocitos CD4 absoluto determinó el riesgo de sucesos clínicos agudos. El modelo considera que el tratamiento antirretrovírico inhibe la carga vírica —como demuestran los ensayos clínicos— y la inhibición del virus hace aumentar el número de linfocitos CD4, lo que a su vez reduce el riesgo de infecciones oportunistas y detiene el progreso de la enfermedad hasta que la eficacia disminuye y el tratamiento falla. En este punto se inician otros tratamientos hasta que se agotan y cesa el proceso terapéutico.

El valor de la vacuna se calculó sobre la base de cuatro parámetros críticos: cambio del punto de conversión al sida, proporción de la cohorte beneficiada, duración del efecto y costo. La vacunación se dio por comenzada cuando el recuento de linfocitos CD4 fue de 500/mm<sup>3</sup>, valor cuya reducción dependió de la del ARN vírico. La vacuna, carente de toxicidad, se administró a razón de una inyección mensual por seis meses consecutivos, régimen conservador comparado con los ensayos reales. El recuento de CD4 se consideró estable durante esos seis meses y los efectos se manifestaron después de terminar la serie. La vacuna basal tuvo una magnitud de 0,5 log y una penetrancia de 25% que dura tres años. El costo de la serie de seis inyecciones fue de US\$ 4 000.

La vacuna con esas características aumentó la esperanza de vida ajustada en función de la calidad por 0,50 meses. Además, permitió retrasar el trata-

miento antirretrovírico de 1,12 a 4,51 meses, según la penetrancia. De acuerdo con los diversos cálculos de sensibilidad ensayados con el modelo, la proporción de eficacia por costo de las vacunas fue de \$89 900 por cada año de vida ajustado según la calidad (AVAC), recuperado. Aumentando la penetrancia a 50% se incrementó el beneficio proyectado de AVAC a 0,91 meses, con una proporción de eficacia según el costo de \$45 500 por AVAC. En realidad se encontró que aun vacunas muy caras, de hasta \$10 000 la serie, pueden ser razonablemente eficaces en función del costo en países donde se gasta \$100 000 por AVAC. Se concluyó que aun una vacuna levemente eficaz puede producir aumentos pequeños pero importantes de la esperanza de vida y constituir una opción viable frente al consumo de escasos recursos en la atención de personas con infección por VIH. (Walensky RP, et al. A therapeutic HIV vaccine: how good is good enough? *Vaccine*. 2004;22 (29-30):4044–4053.)

### Coinfección de *Trypanosoma cruzi* y virus de la inmunodeficiencia humana en hemofílicos

A pesar de que los gobiernos de América Latina han tomado medidas para evitar la contaminación con agentes infecciosos en los bancos de sangre, todavía se dan problemas de salud asociados a la transfusión sanguínea, especialmente la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y, en países endémicos, la enfermedad de Chagas. Los pacientes infectados antes de las acciones gubernamentales reflejan un problema médico continuo y los hemofílicos corren un riesgo más alto de infección que otras poblaciones debido a que deben recibir transfusiones con mayor frecuencia. La infección chagásica causada por el protozoo *Trypanosoma cruzi* afecta a cerca de 12 millones de personas y se transmite a los seres humanos principalmente por medio de la picada de insectos reduvidos infectados con tripomastigotos de *T. cruzi*. Sin embargo, la transmisión por transfusión de sangre todavía se produce en países como el Brasil.

La infección por *T. cruzi* suele ser asintomática, pese a la parasitemia y la parasitosis hística. La enfermedad llega a su estado crónico en solo 25% de los casos y a partir de su inicio pasan años antes de que puedan observarse sus manifestaciones clínicas. El corazón y el aparato digestivo son las partes más vulnerables del organismo. En modelos murinos, la administración de inmunosupresores estimula la parasitemia, lo que indica que un sistema inmunitario íntegro es esencial para mantener en equilibrio la relación entre el huésped y el parásito. Los estados clínicos que afectan al sistema inmunitario dejan a los pacientes chagásicos suscepti-

bles de sufrir una reactivación de la infección por *T. cruzi*. En un número creciente de informes se describe a pacientes de sida con características clínicas poco comunes, tales como lesiones del sistema nervioso central y miocarditis, debidas a la reactivación de *T. cruzi*. En consecuencia, se ha propuesto que esas manifestaciones graves se empiecen a considerar como definidores del sida. Sin embargo, hay poca información sobre la asociación a largo plazo entre el VIH y *T. cruzi*. A continuación se resume un estudio del seguimiento clínico y de laboratorio de tres brasileños hemofílicos coinfectados con *T. cruzi* y VIH, que nunca tuvieron manifestaciones clínicas de reactivación de la infección por *T. cruzi* a pesar de su hiperparasitemia.

1) El primer paciente hemofílico descrito era un varón de 45 años, sin síntomas cardíacos o digestivos, diagnosticado de coinfección en 1985. En 1991 su estado se complicó con neumonía por *Pneumocystis carinii* y tuberculosis pulmonar, herpes zoster, candidiasis esofágica y criptococosis cerebral, y el paciente murió en 1997 de septicemia causada por *Staphylococcus aureus* resistente a la metilicina. Durante ese período se le administraron distintos tratamientos antirretrovíricos y su seguimiento nunca reveló ningún empeoramiento de la infección chagásica ni signos de alteraciones cardíacas o del sistema nervioso central.

2) En el segundo paciente, un varón de 29 años, se diagnosticó la coinfección en 1991. Mediante electrocardiograma se detectaron hemibloqueo ventricular derecho parcial y taquicardia sinusal, signos de miocardiopatía chagásica. La infección por VIH se intensificó hasta llegar al estadio CDC-A3 en 1997 con una viremia de  $2,2 \times 10^4$  m copias/mL; pero el paciente rehusó los medicamentos antirretrovíricos. Durante siete años de seguimiento no se observó ninguna enfermedad definidora de sida, reactivación de *T. cruzi* ni empeoramiento de la miocardiopatía.

3) En 1975, se diagnosticó la enfermedad de Chagas en el tercer paciente —también varón, de 49 años— y en 1986 la infección por VIH, estadio CDC-A1. En 1994 se verificó un hemibloqueo ventricular derecho, posiblemente relacionado con la enfermedad de Chagas. El paciente padecía hipertensión grave y murió en 1997 de hemorragia intracerebral. Nunca se le detectaron enfermedades indicadoras de sida ni signos clínicos de reactivación de la infección por *T. cruzi*.

Para diagnosticar la enfermedad de Chagas, los tres pacientes se sometieron a diversas pruebas: a) la detección de *T. cruzi* mediante examen microscópico directo de sangre venosa heparinizada y del líquido cefalorraquídeo, cuando se consideraba pertinente; b) xenodiagnóstico —natural e in vitro— con ninfas de *Panstrongylus megistus* y *Triatoma infes-*