

español y diferencias tan grandes como la ciudadanía estadounidense de los puertorriqueños desde 1898, que de por sí implica un alto grado de aculturación. De todos modos, en muchos estudios la aculturación de los latinos se asocia con el consumo de sustancias ilícitas —como la marihuana y cocaína— por adultos y adolescentes (algunas embarazadas) y de alcohol y tabaco por las mujeres, sin que ello suceda en sus países de origen. Entre los efectos negativos se destacan los embarazos en adolescentes y la premadurez y el bajo peso neonatales. Las mexicano-estadounidenses con el mayor grado de aculturación tienen mayores complicaciones prenatales (aumento excesivo de peso, cesáreas, complicaciones posparto) y una prevalencia más alta de enfermedades de transmisión sexual. La decisión de amamantar al bebé se ha asociado con dos situaciones extremas: mujeres menos aculturadas educadas en México y mujeres aculturadas con títulos universitarios, compañeros y antecedentes de atención prenatal. Las latinas más aculturadas suelen tener seguros médicos y buen acceso a los servicios, y obtienen regularmente servicios preventivos como las mamografías y pruebas de Papanicolaou.

Sobre la base de su análisis, los autores instan al personal de salud, investigadores, académicos y funcionarios gubernamentales a tomar acción para evitar los efectos perjudiciales de la aculturación en la salud y a establecer programas especiales para que las poblaciones de latinos mantengan sus buenas costumbres en relación con la maternidad, eviten el abuso de sustancias, conserven las prácticas alimentarias que son superiores a las del nuevo país y aprovechen los servicios de salud pública. La enseñanza de esos conceptos debe ser parte de los currículos de salud pública. Los investigadores, por su parte, deben tratar de superar las limitaciones metodológicas y lagunas del conocimiento mejorando el modelaje teórico, las escalas de aculturación y el uso de estadísticas en este campo. (Lara M et al. *Acculturation and Latino health in the United States: a review of the literature and its sociopolitical context*. *Ann Rev Public Health*. 2005;26:367–97.)

Vacuna contra la leishmaniasis cutánea americana se muestra segura pero ineficaz contra *Leishmania panamensis*

Como parte del programa de Investigación y Entrenamiento en Enfermedades Tropicales (TDR) de la Organización Mundial de la Salud, se llevó a cabo un ensayo aleatorizado controlado con placebo y con doble enmascaramiento para evaluar la seguridad y la inmunogenia de una vacuna a base de células muertas de *Leishmania amazonensis*.

Este ensayo de eficacia de fase III comprendió el seguimiento de un año a partir de la administración de la vacuna Leishvacin®. En el estudio participaron soldados del ejército colombiano desplegados en áreas rurales de la región noroccidental de Colombia, una zona con un alto riesgo de leishmaniasis cutánea (LC) y mucocutánea (LMC). Alrededor de 98% de las cepas identificadas en esa zona pertenecen a la especie *L. (Viannia) panamensis*. Se calculó un tamaño muestral de 2 600 participantes —tomando en cuenta una incidencia estimada conservadoramente en 5%, una protección de 50% de los vacunados y una tasa de abandono de alrededor de 30%— para conseguir una potencia estadística de 80%.

Inicialmente se establecieron cuatro grupos de estudio que recibieron: a) vacuna intramuscular, b) placebo intramuscular, c) vacuna intradérmica con el bacilo de Calmette-Guérin (BCG) como adyuvante y d) BCG solamente como placebo. Sin embargo, las reacciones adversas provocadas por la inyección de BCG (lesiones locales con necrosis) provocaron la cancelación de los dos últimos grupos. Investigaciones anteriores demostraron que la vía intramuscular es segura e inmunógena, según los resultados de la prueba cutánea con leishmanina, la prueba de proliferación linfocitaria y la producción de interferón γ .

Los soldados se dividieron en cuatro grupos de estudio, según la localidad en que estuviera enclavada la brigada a la que pertenecían. Los criterios de inclusión fueron: tener más de 18 años de edad, tener un resultado negativo en la prueba cutánea con leishmanina (≤ 3 mm), carecer de antecedentes de LC o LMC y aceptar participar en el estudio. De los 3 018 soldados evaluados, 2 597 cumplieron con los criterios de inclusión. De ellos se asignaron de forma aleatoria 1 302 al grupo de la vacuna y 1 295 al grupo de placebo (solución salina de fosfato, pH 7,4). Tanto los bulbos con la vacuna como los que contenían placebo se produjeron y rotularon en la empresa BIOBRAS (actualmente BIOMM), de Brasil. Los voluntarios recibieron tres dosis de 1 mL cada una por vía intramuscular (en el músculo deltoides) con intervalos de 20 días entre las dosis.

El estudio de cada voluntario se prolongó por espacio de 15 meses (2 días para el estudio previo, 40 días para el esquema de vacunación y 400 + 45 días de seguimiento). Se evaluaron los efectos adversos locales y sistémicos 20 minutos y 20 días después de cada inyección. A los 265 y 445 días de la primera inyección se entrevistó a cada voluntario y se buscaron lesiones de LC. El diagnóstico parasitológico se realizó mediante frotis del centro y de los bordes de las lesiones con tinción de Giemsa. Siempre que fue posible se cultivaron muestras de los bordes de la lesión en medio NNN durante 30 días a 26 °C antes de considerar una muestra negativa.

Se realizó la identificación serológica de los cultivos positivos mediante anticuerpos monoclonales. Los casos positivos recibieron el tratamiento específico previsto según las directivas del Ministerio de Salud de Colombia.

Un total de 2 503 voluntarios (96% de los participantes) recibieron las tres dosis de la vacuna asignada. No se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos de estudio con respecto a edad, grupo étnico o grado de cumplimiento del protocolo de vacunación.

La seguridad y la eficacia de la vacuna se determinaron mediante la comparación de las reacciones adversas locales y sistémicas después de cada dosis y la incidencia de LC confirmada. El tiempo promedio de seguimiento fue similar en el grupo vacunado y en el grupo que recibió placebo (392 frente a 390 días, respectivamente); al menos 75% de los participantes de cada grupo recibieron la visita de seguimiento un año después de la vacunación. Se observaron solo efectos adversos menores —principalmente limitados al sitio de la inyección— que no requirieron tratamiento médico. Un voluntario del grupo de placebo y uno del grupo vacunado sufrieron reacciones adversas graves y debieron abandonar el ensayo.

En el período de estudio ocurrieron 12 muertes (7 en el grupo vacunado y 5 en el de placebo), pero ninguna se relacionó con la administración de la vacuna o del placebo en el ensayo. En total no completaron el estudio 231 voluntarios del grupo vacunado y 215 del grupo que recibió placebo, debido principalmente al cumplimiento de las obligaciones militares. Ninguno de los casos que abandonó el estudio durante el seguimiento se debió a reacciones adversas provocadas por la vacuna.

Durante el seguimiento se diagnosticaron 189 casos de LC confirmados. La incidencia general de LC fue similar en el grupo vacunado y en el grupo de placebo (7,8% frente a 6,8%, respectivamente; riesgo relativo de LC: 1,14; IC95%: 0,86 a 1,50). La incidencia de la enfermedad varió considerablemente entre las diferentes localidades estudiadas. Sin embargo, no se encontraron diferencias significativas entre los que recibieron la vacuna y los que recibieron placebo. Tampoco se encontraron diferencias significativas en cuanto a la eficacia de la vacuna entre los diversos grupos étnicos.

Según el análisis bifactorial y la prueba de supervivencia, la vacuna no redujo la incidencia de LC en el grupo vacunado, independientemente del efecto introducido por la localidad del estudio y la composición étnica de los vacunados. Cuando se excluyeron del análisis de eficacia los participantes que no recibieron las tres dosis programadas, los resultados fueron similares (riesgo relativo: 1,06; IC95%: 0,63 a 1,80). El análisis de eficacia realizado con los datos de los primeros 6 meses de seguimiento, período en que el efecto de la vacuna probablemente fue mayor, tampoco mostró diferencias en la incidencia acumulada de LC entre el grupo vacunado y el de placebo (2,3% frente a 2,16%; riesgo relativo: 1,09; IC95%: 0,82 a 1,44).

La conversión serológica según la prueba cutánea con leishmanina fue significativamente mayor en el grupo vacunado que en el grupo de placebo (84,3% frente a 16,8%), indicio de la alta inmunogenia de la vacuna. Ninguno de los participantes recibió otra vacuna que pudiera interferir con la respuesta inmunitaria a la vacuna estudiada.

Estos resultados demuestran que la vacuna candidata Leishvacin[®] a base de *L. amazonensis* es inocua pero no protege contra la LC causada por *L. (Viannia) panamensis* circulante en Colombia. No se encontraron diferencias significativas en cuanto a la incidencia de LC entre el grupo vacunado y el de placebo después de un año de seguimiento. La definición de caso de LC empleado en esta investigación fue muy restrictiva, ya que solo se tomaron en cuenta los casos con lesiones cutáneas nuevas en las que se demostrara la presencia del parásito, confirmada mediante frotis directo o cultivo.

La vacunación es probablemente la intervención ideal para proteger a la población contra la LC, especialmente si se tiene en cuenta que los países con leishmaniasis endémica se encuentran entre los más pobres del mundo y que por lo general las personas afectadas son las menos favorecidas desde los puntos de vista económico y de su acceso a los servicios de diagnóstico y tratamiento. Posiblemente este sea el momento de comenzar a desarrollar vacunas de segunda generación contra esta infección. (Vélez ID et al. Failure of a killed *Leishmania amazonensis* vaccine against American cutaneous leishmaniasis in Colombia. Trans R Soc Trop Med Hyg. 2005;99:593–8.)