

## Seguridad e inmunogenicidad de una vacuna intramuscular para *Helicobacter pylori* en voluntarios sanos: un estudio fase I

Malfertheiner P, Schultze V, Rosenkranz B *et al.* Safety and immunogenicity of an intramuscular *Helicobacter pylori* vaccine in noninfected volunteers: a phase I study. *Gastroenterology* 2009;138:115-122.

**Objetivo:** Evaluar la seguridad e inmunogenicidad de una vacuna administrada intramuscularmente a sujetos sanos que contiene la citotoxina vacuolizante A (VacA) del *Helicobacter pylori* (Hp), el antígeno asociado a la citotoxina (CagA) y la proteína activadora de los neutrófilos (NAP).

**Diseño:** Estudio fase I, aleatorizado, controlado y ciego cohorte prospectivo.

**Sitio:** Departamento de Gastroenterología y Hepatología Otto-Von-Guericke, Universidad de Magdeburg, Alemania y Departamento de Inmunología, Instituto Max Planck, Berlín, Alemania.

**Pacientes y métodos:** 57 voluntarios sanos (18 mujeres, edad promedio 29.6 años) sin infección por Hp fueron incluidos en un estudio de 7 brazos explorando 2 dosis (10 y 25 µg) de cada antígeno en 3 esquemas (0, 1 y 2 semanas; 0, 1 y 2 meses; y 0, 1 y 4 meses) comparados contra un placebo. Todos los sujetos fueron evaluados respecto a efectos adversos y se les tomó sangre después de cada inyección para cuantificar la presencia de anticuerpos en contra de cada uno de los 3 antígenos. Los sujetos fueron seguidos durante 5 meses después de la primera inyección y tuvieron visitas subsecuentes a los 18-24 meses. Treinta y seis sujetos recibieron un refuerzo a los 18-24 meses.

**Resultados:** Las reacciones locales y sistémicas fueron leves (eritema y dolor) y similares entre la vacuna y el placebo en los esquemas mensuales. Todos los sujetos respondieron a 1 o 2 antígenos y 86% de todos los vacunados mostraron una respuesta mediada por IgG a los 3 antígenos. La vacuna exhibió una respuesta

celular antígeno-específica. El refuerzo a los 18-24 meses produjo un incremento en los títulos de anticuerpos.

**Conclusiones:** Esta vacuna intramuscular en contra del Hp demuestra un perfil de seguridad e inmunogenicidad satisfactorio, brinda una memoria específica mediada por células T, por lo que a futuro puede brindar inmunidad para la infección por Hp.

### Comentario

La infección crónica por Hp, representa una de las infecciones bacterianas más comunes en humanos (hasta 60-70% en algunas poblaciones) y su patogenicidad en el desarrollo de úlcera péptica, linfoma y cáncer gástrico es incuestionable.<sup>1,2</sup> Aunque las terapias médicas de erradicación son efectivas, existe un incremento en la resistencia a antibióticos, además de que puede existir reinfección, por lo que los índices de curación han disminuido en los últimos años.<sup>3</sup> Ante tal escenario el desarrollo de una vacuna en contra de la primoinfección por Hp durante la infancia, resulta atractivo y pretende ser una medida costo-efectiva.<sup>4</sup> Múltiples vacunas se habían probado en modelos animales,<sup>5</sup> sin embargo, este estudio es el primero realizado en humanos y demuestra que al menos este tipo de vacunas pueden a futuro representar la medida “profiláctica” más útil en contra del Hp. Malfertheiner y cols.,<sup>6</sup> demuestran que la administración intramuscular de una vacuna recombinante en contra de VacA, CagA, y NAP es segura, y con un perfil de inmunogenicidad muy potente. Es prudente esperar estudios en otras fases que confirmen estos resultados, antes de pensar que estar cerca de la era en el que el Hp se “extinguirá”.

### Bibliografía

1. Graham DY, Malaty HM, Evans DG, *et al.* Epidemiology of *Helicobacter pylori* in an asymptomatic population in the United States: Effect of age, race, and socioeconomic status. *Gastroenterology* 1991;100:1595-1601.
2. Parsonnet J, Friedman G, Vandersteen D *et al.* *Helicobacter pylori* infection and the risk of gastric carcinoma. *N Engl J Med* 1991;325:1127-1131.
3. Parsonnet J. What is the *Helicobacter pylori* global reinfection rate? *Can J Gastroenterol* 2003;17 (Suppl B): 46B-48B.
4. Institute of Medicine. Vaccines for the 21st century: a tool for decision making. In: Stratton KR, Durch JS, Lawrence S, editors. Washington DC: National Academy Press; 2001:181-188.
5. Del Giudice G, Covacci A, Telford J *et al.* The design of vaccines against *Helicobacter pylori* and their development. *Annu Rev Immunol* 2001;19:523-563.
6. Malfertheiner P, Schultze V, Rosenkranz B *et al.* Safety and immunogenicity of an intramuscular *Helicobacter pylori* vaccine in noninfected volunteers: a phase I study. *Gastroenterology* 2009;138:115-122.

Dr. José María Remes-Troche

Instituto de Investigaciones Médico-Biológicas de la Universidad Veracruzana, Veracruz, Veracruz