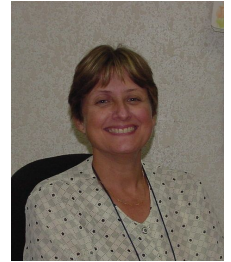


## Departamento de Vacunas

El Departamento de Vacunas se dedica a la obtención, mediante técnicas de ingeniería genética, de formulaciones vacunales contra enfermedades bacterianas y virales, así como al desarrollo de vacunas combinadas, adyuvantes, vacunas peptídicas, vacunas de ADN, vacunas terapéuticas y vacunas vivas en vectores de poxvirus.

[Dra. Verena Muzio](#)  
Jefa del Departamento Vacunas  
Doctora en Medicina  
Especialista de Primer Grado en Inmunología  
Doctora en Ciencias Biológicas  
Investigadora Auxiliar



### Proyectos en curso:

- Vacuna terapéutica contra hepatitis B
- Vacuna terapéutica contra hepatitis C
- Vacuna recombinante contra dengue
- Vacuna contra meningitis meningocócica
- Desarrollo de nuevos adyuvantes e inmunopotenciadores
- Vacuna contra el SIDA

### Proyecto Vacuna terapéutica contra hepatitis B



[Dr. Julio César Aguilar Rubido](#)  
Líder del Proyecto

#### Descripción

Este proyecto, relacionado con el desarrollo de una vacuna terapéutica anti Hepatitis B, cuenta con dos productos en desarrollo: Heberterap HB y NASVAC.

Heberterap HB, es un producto basado en el proteoliposoma de la envoltura del Virus de la Hepatitis B, producido por el CIGB, que ha demostrado su eficacia en el tratamiento de la Hepatitis B crónica en estudios con una cantidad limitada de pacientes en condiciones de carga viral reducida. Está en curso un estudio Fase II/III.

El candidato vacunal NASVAC es un candidato vacunal terapéutico nasal anti Hepatitis B crónica.

Las tablas 1 y 2 y la figura 2 muestran los principales resultados del Estudio Clínico Fase I en voluntarios sanos con el candidato terapéutico NASVAC.

**Tabla 1.** Frecuencia de cada tipo de evento adverso con respecto al número total de dosis aplicadas por grupo de estudio.

Evento adverso/ Grupo	Candidato vacunal	Placebo	Total
Total de dosis aplicadas	42	48	90
Eventos adversos inquiridos			

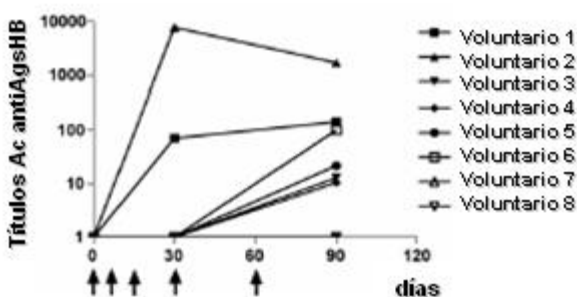
Estornudo	14 (18,2%)	4 (5,2%)	18 (23,4%)
Rinorrea	5 (6,5%)	3 (3,9%)	8 (10,4%)
Prurito nasal	1 (1,3%)	8 (10,4%)	9 (11,7%)
Obstrucción nasal	4 (5,2%)	2 (2,6%)	6 (7,8%)
Dolor local	0	1 (1,3%)	1 (1,3%)
Sangramiento nasal	2 (2,6%)	0	2 (2,6%)
Prurito en el paladar	4 (5,2%)	0	4 (5,2%)
Pérdida del olfato	0	2 (2,6%)	2 (2,6%)
Dolor a la deglución	2 (2,6%)	2 (2,6%)	4 (5,2%)
Edema local	0	1 (1,3%)	1 (1,3%)
Dolor de cabeza	4 (5,2%)	4 (5,2%)	8 (10,4%)
Febrícula	1 (1,3%)	2 (2,6%)	3 (3,9%)
Cansancio	0	5 (6,5%)	5 (6,5%)
Malestar General	3 (3,9%)	2 (2,6%)	5 (6,5%)
Eventos adversos no inquiridos			
Síncope vasovagal	1 (1,3%)	0	1 (1,3%)
<b>Total</b>	<b>41 (53,2%)</b>	<b>36 (46,8%)</b>	<b>77 (100%)</b>

Fuente: Planillas de colección de datos.

**Tabla 2.** Respuesta de anticuerpos al candidato vacunal AgcHB-AgsHB en voluntarios sanos inmunizados por vía nasal con 50µg de AgcHB unido no covalentemente a 50µg de AgsHB, siguiendo el esquema 0, 7, 15, 30 y 60 días.

Grupo/Tiempo	Candidato vacunal			Placebo		
	Día 0	Día 30	Día 90	Día 0	Día 30	Día 90
N	9	8	8	10	9	9
% seroconversión anti-AgcHB	-	8 (100%)	8 (100%)	-	-	-
% seroprotección anti-AgsHB (anti-AgsHB ≥ 10UI/l)	-	2 (25%)	6 (75%)	-	-	-

Fuente: Planillas de colección de datos.



**Fig. 2.** Cinética de la respuesta contra anticuerpos anti-AgsHB en adultos sanos inmunizados nasalmente con el candidato vacunal AgcHB-AgsHB. Esquema de vacunación: 0, 7, 15, 30 y 60 días. Las muestras de sangre se colectaron de los individuos los días 30, 60 y 90. Flechas verticales: Inoculaciones de la vacuna nasal.

### Publicaciones

1. Aguilar JC, Rodriguez EG. Vaccine adjuvants revisited. **Vaccine.** 2007 May 10;25(19):3752-62.
2. Betancourt AA, Delgado CA, Estevez ZC, Martinez JC, Rios GV, Aureoles-Rosello SR, Zaldivar RA, Guzman MA, Baile NF, Reyes PA, Ruano LO, Fernandez AC, Lobaina-Matos Y, Fernandez AD, Madrazo AI, Martinez MI, Banos ML, Alvarez NP, Baldo MD, Mestre RE, Perez MV, Martinez ME, Escobar DA, Guancho MJ, Caceres LM, Betancourt RS, Rando EH, Nieto GE, Gonzalez VL, Rubido JC. Phase I clinical trial in healthy adults of a nasal vaccine candidate containing recombinant hepatitis B surface and core antigens. **Int J Infect Dis.** 2007 Sep;11(5):394-401.

- Lobaina Y, Palenzuela D, Garcia D, Rodriguez D, Pichardo D, Muzio V, Aguilar JC. Comparative study of the immunogenicity and immunoenhancing effects of two hepatitis B core antigen variants in mice by nasal administration. **Vaccine**. 2006 Apr 12;24 Suppl 2:S2-58-9.
- Lobaina Y, Palenzuela D, Pichardo D, Muzio V, Guillen G, Aguilar JC. Immunological characterization of two hepatitis B core antigen variants and their immunoenhancing effect on co-delivered hepatitis B surface antigen. **Mol Immunol**. 2005 Feb;42(3):289-94.
- Aguilar JC, Lobaina Y, Muzio V, Garcia D, Penton E, Iglesias E, Pichardo D, Urquiza D, Rodriguez D, Silva D, Petrovsky N, Guillen G. Development of a nasal vaccine for chronic hepatitis B infection that uses the ability of hepatitis B core antigen to stimulate a strong Th1 response against hepatitis B surface antigen. **Immunol Cell Biol**. 2004 Oct;82(5):539-46.
- Aguilar JC, Acosta-Rivero N, Duenas-Carrera S, Morales Grillo J, Pichardo D, Urquiza D, Guillen G, Muzio V. HCV core protein modulates the immune response against the HBV surface antigen in mice. **Biochem Biophys Res Commun**. 2003 Oct 10;310(1):59-63.
- Lobaina Y, Garcia D, Abreu N, Muzio V, Aguilar JC. Mucosal immunogenicity of the hepatitis B core antigen. **Biochem Biophys Res Commun**. 2003 Jan 17;300(3):745-50.

*Proyecto: Vacuna terapéutica contra hepatitis C*



[Dr. Santiago Dueñas-Carrera](#)  
Líder del Proyecto

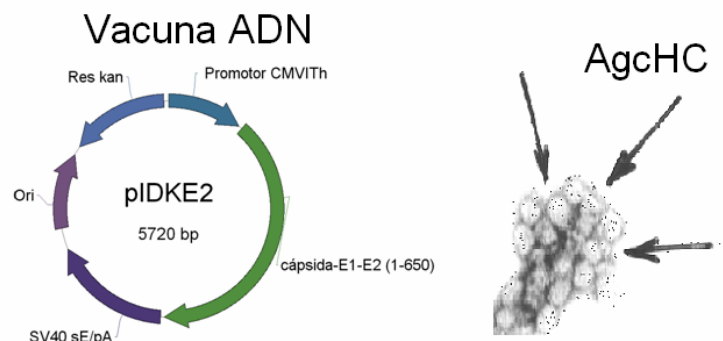
**Descripción**

De acuerdo a estadísticas recientes de la OMS, hay 170 millones de personas infectadas con el virus de la hepatitis C. La infección por VHC es crónica en más del 80% de los individuos infectados. Actualmente no hay disponibilidad de una vacuna profiláctica contra este patógeno y la mayoría de los estudios se encuentran en fase preclínica. Los

tratamientos antivirales (Interferones más Ribavirina) en uso son agresivos, caros y generalmente efectivos en menos del 50 % de los casos.

En el CIGB fue clonada la región estructural del genotipo 1b de la principal cepa de VHC circulante en Cuba y ésta es la base de los candidatos vacunales en desarrollo. Se han obtenido variantes de las proteínas core, E1 y E2 del VHC en microorganismos recombinantes. Actualmente se realizan estudios de inmunogenicidad en modelos animales utilizando formulaciones basadas en estas proteínas recombinantes. Con estas formulaciones se han generado fuertes respuestas inmunes, tanto humoral como celular, en ratones y en primates no humanos. Dichas formulaciones también se están evaluando en estrategias *prime-boost* con vectores virales vivos recombinantes para el core y E1 del VHC.

El enfoque más avanzado es una formulación vacunal de ADN basada en una construcción que contiene los genes de los tres antígenos estructurales del virus mezclados con la proteína core del VHC, como adyuvante molecular. Este candidato de vacuna de



Aislamiento cubano genotipo 1b

ADN induce respuestas humoral y celular específicas, fuertes y sostenidas en diferentes modelos animales, con remarcada protección en ratones contra el reto con un virus vaccinia recombinante que expresa los genes de core, E1 y E2. Hemos concluido satisfactoriamente la fase preclínica con esta formulación vacunal. Comenzó un Estudio Clínico Fase I en pacientes cubanos crónicamente infectados con el VHC, no respondedores a tratamientos previos con interferón más Ribavirina. En paralelo se inició también un Estudio Clínico en China a finales de 2007.

### *Publicaciones*

1. Alvarez-Lajonchere L, Amador-Cañizares Y, Frías R, Milian Y, Musacchio A, Guerra I, Acosta-Rivero N, Martínez G, Castro J, Puentes P, Cosme K, Dueñas-Carrera S. Immunization with a recombinant fowl pox virus expressing a hepatitis C virus Core-E1 polyprotein variant protects mice and monkeys against challenge with a surrogate vaccinia virus. **Biotechnol Appl Biochem.** 2008 Jan 24; [Epub ahead of print].
2. Martínez-Donato G, Capdesuñer Y, Acosta-Rivero N, Rodríguez A, Morales-Grillo J, Martínez E, González M, Alvarez-Obregon JC, Dueñas-Carrera S. Multimeric HCV E2 protein obtained from Pichia pastoris cells induces a strong immune response in mice. **Mol Biotechnol.** 2007 Mar;35(3):225-35.
3. Falcón V, Shibayama M, Menéndez I, de la Rosa MC, Luna- Muñoz J, Miranda-Sánchez M, López D, Dueñas-Carrera S, Gra B, García W, Vidal E, Arús Soler E, Silva J, Acosta-Rivero N, Álvarez F, González M, Acosta EF, Seoane J, Morales-Grillo J, Kouri J, Tsutsumi V. Novelties in the Hepatitis C Virus study by using confocal and electron microscopy. **Acta Microscopica** 2007 16(1-2,Supp.2):23
4. Alvarez-Lajonchere L, Gonzalez M, Alvarez-Obregon JC, Guerra I, Vina A, Acosta-Rivero N, Musacchio A, Morales J, Duenas-Carrera S. Hepatitis C virus (HCV) core protein enhances the immunogenicity of a co-delivered DNA vaccine encoding HCV structural antigens in mice. **Biotechnol Appl Biochem.** 2006 Apr;44(Pt 1):9-17.
5. Amador-Cañizares Y, Dueñas-Carrera S. Hepatitis C virus (HCV): ever in reliable partnerships? **Afr J Biotechnol.** 2006 Jun16;5(12):1259-70
6. Martínez-Donato G, Acosta-Rivero N, Morales-Grillo J, Musacchio A, Vina A, Alvarez C, Figueroa N, Guerra I, Garcia J, Varas L, Muzio V, Duenas-Carrera S. Expression and processing of hepatitis C virus structural proteins in Pichia pastoris yeast. **Biochem Biophys Res Commun.** 2006 Apr 7;342(2):625-31.
7. Martínez-Donato G, Dueñas-Carrera S, Alvarez-Lajonchere L, Morales J, Acosta-Rivero N, Martínez E, Viña A, Guerra I, Pérez A, Musacchio A, García J, Reyes O, Garay HE, González LJ, Alvarez JC, Soria Y. Antigenicity and immunogenicity of the hepatitis C virus envelope E2 protein. **BA.** 2006 ene-mar; 23(1):60-3.

### *Proyecto Vacuna recombinante contra el virus del dengue.*



[Dr. Gerardo Guillén](#)  
Líder del Proyecto

#### *Descripción*

El objetivo de este proyecto es lograr una composición vacunal preventiva contra los cuatro serotipos del virus del Dengue (DEN-1, DEN-2, DEN-3, DEN-4). El proyecto se

realiza en colaboración entre el CIGB y el Instituto de Medicina Tropical.

El virus del Dengue produce la fiebre del Dengue y en algunos casos una enfermedad muy severa con un alto índice de mortalidad: la fiebre hemorrágica del Dengue. Estas enfermedades han aumentado considerablemente después de la 2da guerra mundial y ahora se consideran las principales enfermedades transmitidas por artrópodos en la región tropical. Algunos de los principales resultados obtenidos hasta ahora son:

La expresión en *E. coli* del dominio III de las proteínas de la envoltura de los cuatro serotipos del Dengue fusionadas al portador de la proteína P64k. En ratones se han obtenido altos niveles de anticuerpos serotipo específicos, neutralizantes y protectores. La construcción quimérica del serotipo DEN2 formulada en adyuvante de Freund indujo una sólida protección en monos luego del reto homólogo medido por aislamiento viral. Otros ensayos preclínicos en monos se encuentran en curso para seleccionar la formulación óptima para estudios clínicos en humanos. El proyecto estableció el modelo de reto en Macacos fascicularis y en monos verdes.

### *Publicaciones*

1. Bernardo L, Hermida L, Martin J, Alvarez M, Prado I, López C, Martínez R, Rodríguez-Roche R, Zulueta A, Lazo L, Rosario D, Guillén G, Guzmán MG. Anamnestic antibody response after viral challenge in monkeys immunized with dengue 2 recombinant fusion proteins. **Arch Virol.** 2008;**153(5):849-54.**
2. Bernardo L, Izquierdo A, Prado I, Rosario D, Alvarez M, Santana E, Castro J, Martínez R, Rodríguez R, Morier L, Guillén G, Guzmán MG. Primary and secondary infections of Macaca fascicularis monkeys with Asian and American genotypes of dengue virus 2. **Clin Vaccine Immunol.** 2008 Mar;**15(3):439-46.**
3. Cabezas S, Rojas G, Pavon A, Alvarez M, Pupo M, Guillen G, Guzman MG. Selection of phage-displayed human antibody fragments on Dengue virus particles captured by a monoclonal antibody: Application to the four serotypes. **J Virol Methods.** 2008 Feb;**147(2):235-243.**
4. Valdes I, Hermida L, Zulueta A, Martin J, Silva R, Alvarez M, Guzman MG, Guillen G. Expression in *Pichia pastoris* and Immunological Evaluation of a Truncated Dengue Envelope Protein. **Mol Biotechnol.** 2007 Jan;**35(1):23-30.**
5. Lazo L, Hermida L, Zulueta A, Sanchez J, Lopez C, Silva R, Guillen G, Guzman MG. A recombinant capsid protein from Dengue-2 induces protection in mice against homologous virus. **Vaccine.** 2007 Jan 22;**25(6):1064-70.**
6. Zulueta A, Martin J, Hermida L, Alvarez M, Valdes I, Prado I, Chinae G, Rosario D, Guillen G, Guzman MG. Amino acid changes in the recombinant Dengue 3 Envelope domain III determine its antigenicity and immunogenicity in mice. **Virus Res.** 2006 Oct;**121(1):65-73.**
7. Hermida L, Bernardo L, Martin J, Alvarez M, Prado I, Lopez C, Sierra Bde L, Martinez R, Rodriguez R, Zulueta A, Perez AB, Lazo L, Rosario D, Guillen G, Guzman MG. A recombinant fusion protein containing the domain III of the dengue-2 envelope protein is immunogenic and protective in nonhuman primates. **Vaccine.** 2006 Apr 12;**24(16):3165-71.**
8. Hermida L., Rodríguez R., Lazo L, Bernardo L., Silva R., Zulueta A., López C., Martín J., Valdés I., Del Rosario D., Guillén G. y Guzmán M.G. A fragment of the envelope protein from Dengue-1 virus, fused in two different sites of the meningococcal P64k protein carrier,

induces a functional immune response in mice. ***Biotechnology and Applied Biochemistry*. 2004. 39: 107-114.**

9. Hermida L., Rodríguez R., Lazo L., Silva, R., Zulueta, A., China, G., López, C., Guzmán, M.G. y Guillén, G. A Dengue-2 Envelope fragment inserted within the structure of the P64k meningococcal protein carrier, enables a functional immune response against the virus in mice. ***Journal of Virological Methods*. 2004. 115 (1): 41-49.**
10. Zulueta A., Hermida L., Lazo L., Valdés I., Rodríguez R., López C., Silva R., Rosario D., Martín J., Guzmán MG, Guillén G. The fusion site of envelope fragments from each serotype of dengue virus in the P64k protein, influence some parameters of the resulting chimeric construct. ***Biochem Biophys Res Commun*. 2003 Aug 29;308(3):619-26.**

**Proyecto: Vacuna contra meningitis meningocócica.**

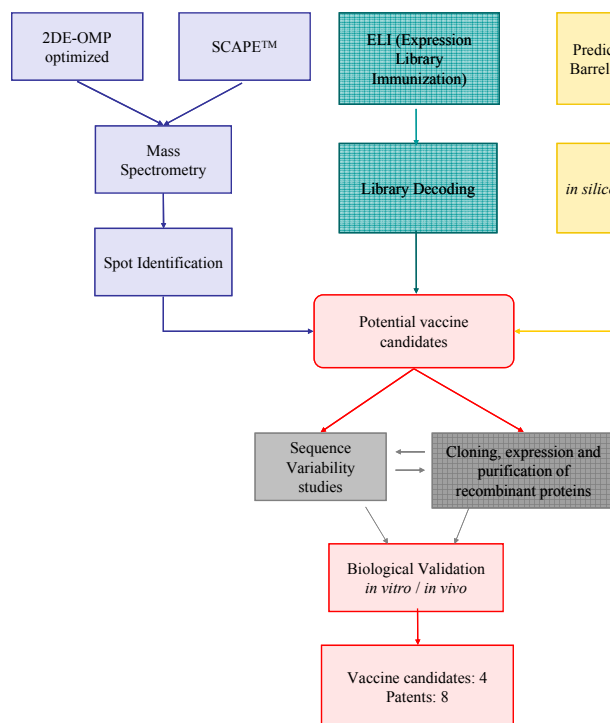


**Dr. Gerardo Guillén**  
Líder del Proyecto

**Descripción**

Las vacunas existentes actualmente para combatir el meningococo del serogrupo B están basadas en vesículas de membrana externas (VME) obtenidas por diferentes metodologías y han demostrado su efectividad en diferentes estudios clínicos en varios países. Una limitante de este tipo de vacunas es la heterogeneidad antigénica de los principales componentes proteicos de las VME, lo que hace difícil y costoso evidenciar la efectividad de estas formulaciones contra un extenso número de cepas. Nuestro proyecto está inmerso en la identificación de aquellos componentes minoritarios de las VME que estén conservados entre numerosos aislamientos y que sean capaces de inducir respuesta inmune protectora. Para lograr este objetivo hemos desarrollado novedosas estrategias de búsqueda de candidatos, así como de formulación y evaluación de los mismos. Para la búsqueda de nuevas dianas hemos explorado vías alternativas de identificación *in silico*, nuevas herramientas de proteómica y genómica, destacándose la aplicación por primera vez al meningococo de la inmunización con bibliotecas genómicas. En la obtención de las proteínas y su evaluación inmunológica se ha desarrollado un sistema de clonaje y purificación eficiente, un protocolo de formulación que permite administrar los candidatos en su conformación nativa y nuevos

modelos animales para ampliar las posibilidades de evaluar el carácter protector de cada candidato, destacándose el desarrollo de un modelo murino de inmunización neonatal y la obtención de nuevas líneas de ratones transgénicos.



**Fig. 1.** Diagrama de flujo que muestra las metodologías empleadas en nuestro departamento

para la identificación y evaluación de candidatos vacunales contra el meningococo.

Un total de 196 proteínas diferentes han sido identificadas, de las cuales 36 candidatos vacunales potenciales han sido clonados y evaluados en ratón usando diferentes adyuvantes, formulaciones y vías de inoculación. La estrategia general empleada para la identificación y evaluación de los candidatos se muestra en la figura 1. Siete de estos candidatos han sido seleccionados en base a mostrar capacidad de inducir respuesta inmune funcional basada en la actividad bactericida del suero, y respuesta protectora en ratas infantiles contra cepas homólogas y heterólogas, así como por su conservación en un panel representativo de cepas de *N. meningitidis*.

#### *Publicaciones recientes*

1. Perera Y, García D, Guirola O, Huerta V, García Y, Muñoz Y. Epitope mapping of anti-human transferrin monoclonal antibodies: potential uses for transferrin-transferrin receptor interaction studies. **J Mol Recognit.** 2008 Mar-Apr;21(2):103-13.
2. Perera A, Mather SJ, Stalteri M, Allison D, Prats A, Hernández A, Reyes O, Bequet M. 99mTc-Labeling and in vitro characterization of N4 and N3S-RGDS-derivative peptides. **J Radioanal Nucl Chem.** 2008; 275 (3): 619-626.
3. Delgado M, Yero D, Niebla O, Gonzalez S, Climent Y, Pérez Y, Cobas K, Caballero E, Garcia D, Pajon R. Lipoprotein NMB0928 from Neisseria meningitidis serogroup B as a novel vaccine candidate. **Vaccine.** 2007 Dec 5;25(50):8420-31.
4. Findlow J, Balmer P, Yero D, Niebla O, Pajon R, Borrow R. Neisseria vaccines 2007. **Expert Rev Vaccines.** 2007 Aug;6(4):485-9.
5. Yero D, Pajón R, Caballero E, González S, Cobas K, Fariñas M, Lopez Y, Acosta A. A novel method to screen genomic libraries that combines genomic immunization with the prime-boost strategy. **FEMS Immunol Med Microbiol.** 2007 Aug;50(3):430-3.
6. Yero D, Pajón R, Pérez Y, Fariñas M, Cobas K, Diaz D, Solis RL, Acosta A, Brookes C, Taylor S, Gorringe A. Identification by genomic immunization of a pool of DNA vaccine candidates that confer protective immunity in mice against Neisseria meningitidis serogroup B. **Vaccine.** 2007 Jul 9;25(28):5175-88.
7. Uli L, Castellanos-Serra L, Betancourt L, Dominguez F, Barbera R, Sotolongo F, Guillen G, Pajon Feyt R. Outer membrane vesicles of the VA-MENGOC-BC vaccine against serogroup B of Neisseria meningitidis: Analysis of protein components by two-dimensional gel electrophoresis and mass spectrometry. **Proteomics.** 2006 Jun;6(11):3389-99.
8. Perera Y, Cobas K, Garrido Y, Nazabal C, Brown E, Pajon R. Determination of human transferrin concentrations in mouse models of neisserial infection. **J Immunol Methods.** 2006 Apr 20;311(1-2):153-63.

9. Yero D, Pajon R, Niebla O, Sardinias G, Vivar I, Perera Y, Garcia D, Delgado M, Cobas K. Bistrionic expression plasmid for the rapid production of recombinant fused proteins in Escherichia coli. **Biotechnol Appl Biochem.** 2006 Apr;**44(Pt 1):27-34.**
10. Gonzalez S, Caballero E, Soria Y, Cobas K, Granadillo M, Pajon R. Immunization with Neisseria meningitidis outer membrane vesicles prevents bacteremia in neonatal mice. **Vaccine.** 2006 Mar **6;24(10):1633-43.**
11. Sardinias G, Reddin K, Pajon R, Gorringer A. Outer membrane vesicles of Neisseria lactamica as a potential mucosal adjuvant. **Vaccine.** 2006 Jan **12;24(2):206-14.**

### *Proyecto Vacuna contra el SIDA*



[Dr. Gerardo Guillén](#)  
Líder del Proyecto

#### *Descripción*

Este proyecto está encaminado al desarrollo de un candidato vacunal contra el virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 basado en la proteína multiepitópica CR3 en combinación con los antígenos de superficie y nucleocápsida del virus de la hepatitis B. Su objetivo principal es obtener una formulación

de la proteína CR3 junto a los antígenos del HBV que induzca una respuesta celular de tipo Th1 anti-VIH-1 en compartimentos sistémicos y mucosales.

La proteína recombinante CR3 no existe de forma natural en ningún hospedero sino que está conformada por diferentes fragmentos de proteínas presentes en el VIH-1 como son: la glicoproteína de la envoltura (gp 160), proteína vpr (p15), pol (p66), nef (p27) y gag (p24). La misma tiene un peso molecular aproximado, de 52 kDa y un punto isoeléctrico de 9.3, estimados teóricamente. Los diferentes fragmentos de antígenos del VIH-1 que la componen, provienen de varios aislamientos del subtipo B. Estas regiones antigénicas son ricas en epitopos para células T de tipos auxiliaoras y citotóxicas, además se encuentran epitopos para células B. Lo anterior garantiza un número elevado de epitopos restringidos por una amplia gama de haplotipos HLA. Los epitopos se encuentran flanqueados por las secuencias naturales para sus procesamientos antigénicos o separados por una secuencia de procesamiento artificial, KK.

La proteína recombinante CR3 del VIH-1 podría dar lugar aproximadamente a, no menos de, 412 epitopos para células T4 y 3056 epitopos para células T8 según un software para la predicción de epitopos basados en motivos HLA clase I y II que utiliza múltiples bases de datos públicas. Estos posibles epitopos podrían ser presentados por, al menos, 158 alelos diferentes de moléculas HLA-I y 23 moléculas de HLA clase II, según las predicciones hechas. Sin embargo, según los estudios llevados a cabo en ratones se ha evidenciado que la proteína CR3, por si sola, no es capaz de inducir una respuesta de tipo Th1 ni estimula linfocitos T CD8+. Solo cuando se inmuniza formulando la proteína CR3 junto a los antígenos estructurales del virus de la hepatitis B se obtienen respuestas de tipo Th1 y la estimulación de linfocitos T CD8+ anti-VIH.

Las vacunas que han sido efectivas para otras enfermedades inducen mecanismos inmunes de tipos humorales y/o celulares. Los anticuerpos neutralizantes impiden que las células sean infectadas con el virus y los linfocitos CTL destruyen las células infectadas. El consenso en la comunidad científica es que una vacuna efectiva contra el VIH-1 deberá inducir ambos mecanismos. Sin embargo, la inducción de una respuesta humoral neutralizante se ha convertido en un obstáculo insalvable hasta el momento. Por otra parte, una serie de

evidencias indican que la respuesta celular específica contra el virus puede inducir protección o alterar el curso de la infección controlando la carga viral. Por ejemplo, se conoce que durante la infección primaria se da un control parcial de la carga viral que correlaciona con la aparición de la respuesta celular contra el virus; la depleción de las células CD8 en el modelo de macacos infectados con SIV acelera la progresión a la enfermedad y por el contrario la reaparición de la respuesta induce un control de la carga viral; el 4to haplotipo de HLA clase I tiene un significativo valor predictivo para la velocidad de progresión clínica y la capacidad proliferativa y de secreción de citocinas de las células CD4+ correlaciona con el estado clínico de los seropositivos y monos infectados con SHIV, entre otros aspectos. Todo lo cual ha provocado que la inmensa mayoría de candidatos vacunales en estudio estén destinados a inducir una respuesta de tipo celular anti-VIH-1.

Según el último reporte de ONUSIDA, la Organización encargada de coordinar los esfuerzos en la lucha contra el SIDA, el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) se ha cobrado la vida de más de 25 millones de personas desde que fue identificado por primera vez en 1981, cosa que lo convierte en una de las epidemias más destructivas en los anales de la historia. A pesar de las recientes mejoras en el terreno del acceso al tratamiento antirretrovírico y la atención en muchas regiones del mundo, en 2007 la epidemia de SIDA acabó con la vida de 2,1 millones [1,9–2,4 millones] de personas, de las cuales más de 1/3 de millón fueron niños. El número total de personas que viven con el VIH-1 alcanza los 33,2 millones [30,6–36,1 millones] de personas y cerca de 2,5 millones [1,8–4,1 millones] contrajeron el virus durante el año 2007. La mayoría de las personas infectadas con el VIH no tienen acceso a las terapias más avanzadas y exitosas por localizarse en países pobres. Las esperanzas de obtener una vacuna efectiva o parcialmente efectiva reviste una gran importancia porque podría brindar protección a los sero-negativos y las terapias existentes no eliminan la infección y tienen efectos secundarios indeseables e incompatibles con la salud del paciente a largo plazo.

### *Publicaciones*

1. Iglesias E, Aguilar JC, Carrazana Y, García D, Lobaina Y, Muzio VL, Guillen G, Thompson R, Franch O, Sanchez J, Garcia J, Martin A, Sanchez A, Brown E, Gorobaya L, Urquiza D, Cruz O. Nueva estrategia para la inducción de respuestas de células CD4+ y CD8+ específicas para una proteína multiepitópica recombinante del VIH-1. **BA 2007, 24(1):79-82**
2. Iglesias E, Franch O, Carrazana Y, Lobaina Y, García D, Sanchez J, García J, Urquiza D, Muzio V, Guillén G, Aguilar JC. Influence of the aluminum-based adjuvant on the immune-response to a multi-antigenic formulation. **Viral Immunology 2006;19(4):712–21.**
3. Iglesias E, Thompson R, Carrazana Y, Lobaina Y, Garcia D, Sanchez J, Garcia J, Cruz O, Brown E, Martin A, Muzio VL, Aguilar JC. Coinoculation with hepatitis B surface and core antigen promotes a Th1 immune response to a multiepitopic protein of HIV-1. **Immunol Cell Biol. 2006 Apr;84(2):174-83.**
4. Iglesias E, Aguilar JC, Cruz LJ, Reyes O. Broader cross-reactivity after conjugation of V3 based multiple antigen peptides to HBsAg. **Mol Immunol. 2005 Jan;42(1):99-104.**
5. Iglesias E, Ruiz M, Carrazana Y, et al. Chimeric Proteins Containing HIV-1 T Cell Epitopes: Expression in E. Coli, Purification and Induction of Antibodies in Mice. **Journal of Biochemistry, Molecular Biology and Biophysics 2001;5(1):109-20.**

