

Teravac-VIH: la búsqueda de una vacuna cubana contra el virus del sida



Del total de 26 952 personas que viven con VIH en Cuba, el 86 por ciento recibe terapia antirretroviral de manera controlada y gratuita, basada en una combinación de medicamentos antirretrovirales de factura cubana y otros procedentes del exterior, certificados por la Organización Mundial de la Salud.

Una vacuna terapéutica, incluso parcialmente efectiva, podría disminuir significativamente el gasto financiero destinado a las terapias, permitiría recesos temporales de estas para contrarrestar sus efectos secundarios y podría reducir también la transmisión por contacto sexual.

Otro posible beneficio sería reducir la diversidad viral en los pacientes y, consecuentemente, disminuir la aparición de mutaciones de resistencia, lo cual redundaría en una potenciación de la eficacia de las terapias.

Por lo tanto, la vacunación terapéutica podría contrarrestar los principales factores que contribuyen al fracaso de las terapias: la aparición de virus mutantes y la poca adherencia a los tratamientos.

Desarrollar una vacuna que pueda sustituir total o parcialmente esa terapia, teniendo en cuenta los efectos adversos que pueda acarrear en detrimento de la adherencia al tratamiento (condicionando entonces una resistencia), fue el objetivo del proyecto de vacuna contra el VIH, iniciado décadas atrás en el Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología (CIGB), al que se sumó desde 1994 el Doctor en Ciencias Biológicas Enrique Iglesias Pérez, especialista principal del proyecto en la actualidad.

«Afortunadamente las guías terapéuticas han variado y hoy el tratamiento se indica desde el mismo instante en que se confirma la infección, lo cual es positivo para el paciente. Una vacuna terapéutica sería otra herramienta, junto a la terapia, para el manejo del paciente VIH/sida.

Se han hecho estudios de modelación de diversos escenarios y su incorporación redundaría en un ahorro económico; desde el punto de vista biológico también sería beneficioso».

«Cuba tiene una epidemia de VIH/sida de baja incidencia, pero se observa una alta resistencia a algunos de los compuestos antivirales que usamos. En ese contexto, una vacuna terapéutica podría contribuir al manejo de la epidemia», explica Iglesias Pérez.

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 las células citotóxicas destruyen las células infectadas.

El consenso en la comunidad científica, explica el investigador titular, es que una vacuna efectiva contra el VIH-1 deberá inducir alguno de estos mecanismos o ambos. Sin embargo, la inducción de una respuesta humoral neutralizante se ha convertido en un obstáculo insalvable hasta el momento.

«Otros tipos de anticuerpos con actividades antivirales no neutralizantes también se sospecha que podrían contribuir a la protección contra el VIH-1, pero eso está por demostrarse aún.

En cuanto a la respuesta de células citotóxicas específicas contra el virus, una serie de evidencias indican que podrían alterar el curso de la infección controlando la carga viral al alcanzarse una “cura funcional”; es decir, llegar a unos niveles bajos de carga viral que impedirían la progresión al sida. La erradicación del virus aún parece algo muy difícil de alcanzar.

«Por otro lado, el conocimiento adquirido a nivel internacional sobre la infección natural por el VIH-1 ha evidenciado la importancia de la inmunidad mucosal. Por ejemplo, se conoce que independientemente de la vía por la cual se adquiriera la infección, siempre habrá un daño muy marcado en las células inmunes de la mucosa gastrointestinal.

«También los datos epidemiológicos a nivel mundial muestran un predominio de la transmisión viral por contacto sexual desprotegido. Sobre la base de estas observaciones, se ha llegado a considerar que es importante desarrollar vacunas capaces de inducir inmunidad en la mucosa del tracto gastrointestinal y vagina.

Ello se suma a la necesaria respuesta inmune en sangre, que evitaría la diseminación del virus a diferentes tejidos y órganos.

En este sentido, estudios llevados a cabo en animales de experimentación han demostrado la inducción de los niveles más altos de respuesta, tanto en las mucosas como en sangre, cuando se utilizan esquemas de inmunización que combinan inoculaciones mucosales (intranasal) y parenterales (subcutánea)».

Siguiendo estas pistas, unos años atrás se iniciaron los trabajos en el proyecto de vacuna contra el VIH/sida para la obtención de un candidato vacunal terapéutico.

Iglesias Pérez precisa que el candidato vacunal Teravac-VIH desarrollado por el CIGB contiene tres proteínas producidas por ingeniería genética. Una de estas genera la respuesta inmune específica contra el virus.

Se diseñó a partir de la selección de diferentes fragmentos de algunas de las proteínas virales para garantizar una respuesta inmune lo más diversa posible, puesto que se desea evitar la generación de mutantes de escape.

Además se incluyeron dos proteínas del virus de la hepatitis B (VHB), la de superficie y la nucleocápsida. Ambas proteínas pueden generar inmunidad contra el VHB, y la primera de estas es el ingrediente activo de la vacuna profiláctica.

Sin embargo, no fueron incluidas en Teravac por estos motivos, sino por su probada actividad adyuvante (o potenciadora) de la respuesta inmune anti VIH para inoculaciones, tanto por vía mucosal como por la ruta parenteral.

«No obstante es importante resaltar que la respuesta inmune contra las proteínas del VHB incluidas en la formulación podría inducir inmunidad también contra este virus.

Esto constituye un aspecto significativo de esta estrategia de vacunación contra el VIH-1 porque podría proveer también inmunidad contra el VHB en áreas donde se han reportado altas incidencias de la coinfección VIH-1/VHB (mayor o igual al ocho por ciento), como el África subsahariana, China y el sudeste asiático, entre otras».

Según explicó el especialista principal del proyecto, Teravac-VIH va dirigido esencialmente a inducir una respuesta celular anti VIH, tanto en las mucosas como en sangre, con lo cual se pretende disminuir la carga viral en los pacientes al promoverse una «cura funcional».

«Luego de concluida la fase investigativa, de pruebas preclínicas y toxicológicas en animales de laboratorio, se tomó la decisión de avanzar a estudios clínicos. En tal sentido se diseñó un estudio de tipo fase 1 a doble ciegas que incluyó más de 20 pacientes seropositivos en buen estado de salud distribuidos en dos grupos.

«Un grupo recibió inoculaciones por la ruta intranasal y subcutánea con Teravac y el otro con un placebo. Los resultados del candidato vacunal evidenciaron su seguridad y tolerancia sin que se reportaran eventos adversos de importancia. Aunque el objetivo principal de los estudios de fase 1 es evidenciar la seguridad, también fue posible demostrar por primera vez su inmunogenicidad en humanos. Los resultados de este estudio clínico deberán publicarse próximamente.

«Vencido este primer paso de las investigaciones clínicas, estudios futuros deberán encaminarse a optimizar la dosis y el esquema de inmunización, entre otras variables, antes de que se pueda tener certeza de la efectividad».

El Doctor Iglesias Pérez se mostró especialmente agradecido a los voluntarios que participaron en el estudio, al Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí, sitio clínico donde se desarrolló el ensayo, y también a otras instituciones que estuvieron involucradas, como el Centro Nacional de Referencia para el VIH/sida (Lisida), el hospital Hermanos Ameijeiras, el Centro Provincial de Higiene y Epidemiología de Villa Clara, el hospital Carlos Verdugo, de Matanzas, el hospital Leopoldito Martínez, en Mayabeque, y todos los colegas del CIGB que durante años han participado en el proyecto. (Tomado de [JRebelde](#)).



Radio Habana Cuba