



# vax

## en español

BOLETÍN SOBRE VACUNAS CONTRA EL SIDA • WWW.IAVIREPORT.ORG

### Lo más destacado

#### Una inyección de buenas noticias

*Se presentan este año resultados prometedores de ensayos clínicos en la conferencia Vacuna del SIDA*

Los casi mil investigadores que se reunieron en la apertura de la conferencia anual Vacuna del SIDA, que se celebró en Ámsterdam (Holanda) entre el 29 de agosto y el 1 de septiembre, fueron saludados con un espíritu optimista que se ha convertido en algo poco habitual en este campo. Lawrence Corey, de la Red de Ensayos de Vacunas del SIDA de Seattle (EE UU), catalogó el año 2006 como "un año de recolecta para el desarrollo de vacunas", al realizar una presentación sobre las vacunas del SIDA en proceso durante la sesión plenaria inaugural de la conferencia.

La fuente del entusiasmo de Corey provenía de los datos de varios ensayos clínicos en marcha que demuestran que algunas vacunas candidatas del SIDA están induciendo unos prometedores niveles de respuestas celulares inmunológicas. "Hace unos pocos años, apenas era posible estimular respuestas de células T con la vacunación", afirmó Andrew McMichael de la Universidad de Oxford (Reino Unido), por lo que esto ha supuesto una ración de buenas noticias que es bien acogida en un campo que se ha esforzado en desarrollar candidatas con capacidad inmunogénica en humanos. Actualmente los ensayos de Fase I y

II con candidatas basadas en vectores adenovirus o poxvirus están proporcionando resultados más alentadores.

Aunque los esfuerzos por estimular una respuesta de anticuerpos neutralizantes con la inmunización siguen siendo infructuosos, los investigadores han sido capaces de mejorar cada vez más el nivel de las respuestas inmunológicas celulares. Aquellas inducidas por la actual "cosecha" de candidatas son tres veces superiores a las que eran posibles hace sólo un par de años, afirmó Corey, que espera que este progreso siga produciéndose a lo largo de los próximos años y que posteriores mejoras de las candidatas que inducen potentes respuestas celulares quizá acerquen al campo una vacuna del SIDA parcialmente eficaz. Este tipo de vacuna puede prevenir la infección por VIH o, quizá más probablemente, retrasar la progresión de la enfermedad en aquellas personas que se infectan por VIH y disminuir la probabilidad de que transmitan el virus a otras personas.

Pero numerosos investigadores siguen cuestionando la eficacia que deberá tener una vacuna del SIDA si no induce también anticuerpos neutralizantes. Jaap Goudsmit de la empresa biotecnológica Crucell, afincada en Holanda, recordó a los investigadores que aún no existe una vacuna, contra cualquier enfermedad, autorizada únicamente en base a las respuestas inmunológicas celulares. Por tanto, las vacunas que inducen anticuerpos neutralizantes siguen centrando la investigación en curso.

#### Cosecha de datos

Muchos de los prometedores datos sobre capacidad inmunogénica presentados en la conferencia provenían de ensayos en los que se administraron dos vacunas candidatas distintas de forma secuencial, en una combinación tipo inducción-refuerzo. Varios grupos de investigación distintos están utilizando vacunas de ADN plasmídico para la inmunización inicial, que parecen activar de forma eficaz el sistema inmunológico.

Una de las primeras presentaciones de una vacuna candidata de ADN corrió a cargo de Eric Sandstöm del Instituto Karolinska (Suecia), que presentó por primera vez datos sobre capacidad inmunológica de un ensayo de Fase I actualmente en marcha en Estocolmo con una vacuna de ADN desarrollada en el instituto en colaboración con el Instituto Sueco para el Control de Enfermedades Infecciosas (véase artículo 'Lo más destacado', del VAX de abril de 2006, 'Ensayos clínicos en curso'). Cuarenta voluntarios del ensayo se distribuyeron de forma aleatoria para recibir tres inyecciones con una de las tres posibles dosis de vacuna de ADN administrada bien vía intramuscular mediante una inyección tradicional o bien vía intradérmica mediante un sistema de

### EN ESTE NÚMERO

#### Lo más destacado

- Una inyección de buenas noticias

#### Noticias internacionales

- Empieza en Uganda un ensayo de Fase I de vacuna del SIDA en niños
- Nueva conferencia mundial sobre vacunas para acompañar el encuentro anual sobre *Grandes retos para la salud mundial*

#### Cuestiones básicas

- Comprender el desarrollo preclínico de las vacunas del SIDA

UNA PUBLICACIÓN DEL IAVI REPORT

[ El boletín de la Iniciativa Internacional por una Vacuna contra el SIDA ]

Versión en español del Grupo de Trabajo sobre Tratamientos del VIH / gTt, Barcelona, España.

inyección sin agujas desarrollado por Bioject, una empresa biotecnológica de EE UU.

Seis meses después de la tercera inmunización con ADN todos los voluntarios, excepto dos, también recibieron una inmunización de refuerzo con una candidata basada en una vacuna Ankara modificada (MVA en sus siglas en inglés), desarrollada por los Institutos Nacionales de Alergias y Enfermedades Infecciosas de EE UU. Los receptores de la vacuna declararon sufrir fatiga y síntomas generales similares a la gripe después de la inducción con ADN y sólo se registraron eventos adversos de tipo ligero tras la inyección de MVA.

Tras la tercera inmunización con ADN, se consideró que 11 de los 38 voluntarios presentaban respuestas inmunológicas positivas. Pero tras recibir la inmunización de refuerzo, 33 de los 36 participantes tuvieron resultados positivos. En base a la impresionante capacidad inmunológica de estas candidatas, Sandström y un grupo de colegas están preparando un ensayo más grande de Fase III en Tanzania con las mismas vacunas candidatas.

También se presentaron los resultados de un ensayo de Fase I realizado por el consorcio EuroVacc (Vacuna Europea) con otra vacuna de ADN plasmídico probada en combinación con una vacuna con vector poxvirus modificado, conocida como NYVAC. Un total de 40 voluntarios (20 hombres, 20 mujeres) fueron inscritos en dos sedes en el Reino Unido y Suiza. La mitad de los participantes recibió dos inyecciones de la vacuna de ADN plasmídico seguidas de dos dosis de NYVAC. De los 20 voluntarios que recibieron la combinación inducción/refuerzo ADN/NYVAC, el 90% tuvo respuestas inmunológicas positivas.

Rick Koup también presentó una puesta al día de los datos sobre la vacuna de ADN plasmídico y vector basado en adenovirus serotipo 5 (Ad5) desarrollada por VRC (siglas en inglés de Centro para la Investigación de la Vacuna) en los Institutos Nacionales de Salud de EE UU (NIH) que se encuentra actualmente en ensayos clínicos de Fase III en un régimen de inducción-refuerzo (véase el artículo de 'Lo más destacado' del VAX de abril de 2006, 'Ensayos clínicos en curso'). La inscripción en estos ensayos está completa en sus dos terceras partes, pero aún sigue en marcha en sedes

de la Red de Ensayos de Vacunas contra el VIH en EE UU (HVTN en sus siglas en inglés) en América del Norte y del Sur y Suráfrica y en sedes del WRAIR (siglas en inglés de Instituto de Investigación del Ejército Walter Reed) en África. Mientras tanto, VRC, WRAIR e IAVI están preparándose para el paso de estas vacunas candidatas a un ensayo de Fase IIb, de prueba de concepto, conocido como PAVE 100, que debería iniciarse el próximo año.

### Adyuvante natural

Las vacunas candidatas basadas en adenovirus han producido las respuestas inmunológicas celulares más impresionantes observadas hasta ahora, y Gary Nabel de VRC se refirió al vector viral como "adyuvante natural", (véase 'Cuestiones Básicas' de VAX de octubre de 2004 sobre 'Entender los adyuvantes en vacunas'). Otra ventaja de este vector es que puede administrarse en dosis

**«Los próximos años van a ser muy interesantes en este campo. Actualmente hay mucha energía en torno a las nuevas estrategias de prevención y esperamos que las vacunas basadas en células T ofrezcan buenas noticias.»**

Michael Robertson

mucho más altas que las de otros vectores virales (por ejemplo, con MVA pueden emplearse con seguridad de 1.000 a 10.000 veces más partículas virales).

Pero los resultados de un ensayo de seguridad de Fase I, HVTN 054, indican que la vacunación con dosis más altas de Ad5 resulta en efectos secundarios más graves sin ninguna mejora en la capacidad inmunogénica. Laurence Peiperl de la Universidad de California (San Francisco, EE UU), presentó datos de este ensayo que evaluó una única inyección de la vacuna candidata Ad5 de VRC en dosis alta y baja. Se declararon síntomas similares a gripe o reacciones en el punto de inyección en cuatro voluntarios, todos ellos habían recibido la dosis más alta. Estos efectos secundarios fue-

ron máximos uno o dos días tras la inyección y se aminoraron en una semana. Aunque ninguno de los eventos adversos graves se consideró que estuviesen relacionados con la vacuna, Peiperl concluyó que el perfil de seguridad de la dosis menor pareció ser más favorable. Aún más, las respuestas inmunológicas fueron realmente mayores en los voluntarios que recibieron la dosis menor (95% fue considerado como respondedor, frente al 90% de los que recibieron la dosis menor). "Parece que menos es más en lo que respecta a las respuestas inmunológicas al adenovirus", afirmó Robert Seder de VRC.

Actualmente Merck está evaluando la capacidad inmunológica de la dosis más baja de su vacuna candidata Ad5 en su ensayo de Fase IIb, de prueba de concepto, actualmente en marcha en colaboración con la HVTN (véase el artículo 'Lo más destacado' del VAX de octubre de 2004, 'Investigadores de vacunas del SIDA descubren datos prometedores'). Los datos de eficacia de este ensayo, muy esperados, no estarán disponibles hasta 2008, pero Michael Robertson, de Merck, proporcionó alguna información preliminar respecto a la seguridad de la vacuna candidata. La mayoría (74%) de los voluntarios declaró eventos adversos ligeros o moderados, la mayoría de los cuales fueron dolores de cabeza, fiebre, fatiga o dolor en el punto de inyección. Se produjeron eventos adversos graves en 13 personas y 3 de éstos fueron atribuidos a la vacuna incluyendo un caso grave de fiebre, diarrea, y un informe de una posible reacción alérgica.

Otro centro de atención de esta presentación estuvo en las experiencias de realizar el ensayo en personas con alto riesgo de infección por VIH bien por actividad sexual o uso de drogas inyectables. Realizar ensayos en estas poblaciones permitirá que los investigadores obtengan resultados preliminares de eficacia con estudios más pequeños, rápidos y menos caros, una estrategia propugnada en el Proyecto de Vacuna del SIDA 2006 de IAVI (véase 'Noticias Internacionales' del VAX de septiembre de 2006). Pero algunos han especulado con que será más difícil tanto inscribir como mantener personas en situación de alto riesgo en ensayos de vacunas a largo plazo, afirmó Robertson. Hasta ahora, al menos, ésta no ha sido la experiencia de Merck. Casi 2.000 voluntarios (1.329 hombres y 668 mujeres) fueron

inscritos en el estudio a finales de julio y, en general, se ha completado el 95% de las visitas planificadas. Robertson espera que la inscripción del total de los 3.000 voluntarios planeados se complete a final de este año.

Merck está reuniendo información sobre los comportamientos de riesgo de los potenciales voluntarios y Robertson presentó parte de estos datos. En todas las sedes, los voluntarios masculinos examinados hasta ahora para el estudio de Fase IIb declararon tener una mediana de seis parejas sexuales distintas en los últimos seis meses, y el 12% de ellos

declaró practicar sexo anal sin protección con una pareja de la que sabía que tenía VIH. Las mujeres declararon tener un promedio de 28 parejas sexuales distintas a lo largo de los seis meses previos y el 5% afirmó que practicó sexo vaginal sin protección con una pareja con VIH. Además, el 15% de las mujeres declaró tener otra enfermedad de transmisión sexual en ese mismo periodo, lo que puede aumentar su riesgo de infectarse por VIH. Durante los procesos de examen, las tasas de prevalencia de VIH entre los hombres fueron del 4% y en torno al 3% en mujeres, aunque Robertson explicó que estas cifras pue-

den variar en gran medida de una sede a otra.

El campo de la vacuna del SIDA está esperando con impaciencia los resultados de éste y otros ensayos en marcha para obtener respuesta a alguna de las cuestiones críticas respecto a la inmunidad celular. "Los próximos años van a ser muy interesantes en este campo", afirmó Robertson. "Actualmente hay mucha energía en torno a las nuevas estrategias de prevención y esperamos que las vacunas basadas en células T ofrezcan buenas noticias".

## Noticias Internacionales

### Empieza en Uganda un ensayo de Fase I de vacuna del SIDA en niños

Un grupo de investigadores de la Universidad de Makerere en Kampala (Uganda), en colaboración con la Universidad Johns Hopkins de EE UU, inició recientemente el primer ensayo de Fase I de una vacuna del SIDA dirigida a prevenir la transmisión del VIH de madre a hijo durante el amamantamiento. Según la Organización Mundial de la Salud, el amamantamiento sigue suponiendo una de las principales vías de transmisión del VIH a niños en países en desarrollo. En muchos entornos, las alternativas al amamantamiento, como la leche maternizada o leche en polvo, son o bien prohibitivamente caras o bien poco prácticas, dado que requieren agua limpia. En muchas culturas donde el amamantamiento es una práctica habitual, las mujeres con VIH que no alimentan a sus bebés también son objeto de estigma.

Diversos estudios han demostrado que tratar a las mujeres con VIH con antirretrovirales durante las últimas etapas del embarazo, el parto y durante el periodo de lactancia constituye un modo eficaz de prevenir la transmisión del VIH a niños, pero no todas las mujeres tienen acceso a estos fármacos (véase 'Lo más destacado' del VAX de febrero de 2005, 'Prevenir la transmisión madre a hijo'). Una vacuna que pudiera proteger de forma eficaz a los bebés durante el periodo de lactancia constituiría un gran progreso.

El ensayo actual inscribirá a 50 niños nacidos de madres con VIH en el hospital de Mulago en Kampala y evaluará la eficacia de la vacuna candidata ALVAC-HIV vCP1521 frente a un placebo. Cuarenta de esos niños recibirán cuatro dosis de la vacuna a lo largo de tres meses y serán sometidos a seguimiento durante dos años y medio. La vacuna candidata, basada en un vector tipo virus canarypox que transporta fragmentos genéticos del VIH, fue desarrollada por Sanofi Pasteur y ya ha sido probada en un ensayo de seguridad en Uganda en el que participaron adultos voluntarios y en otro estudio con niños en EE UU. En ninguno de estos ensayos previos se registraron problemas de seguridad graves.

ALVAC vCP1521 ya está siendo probada también en un ensayo de eficacia de Fase III en Tailandia para ver si puede proteger a adultos frente a la infección por VIH. El ensayo tailandés ha completado recientemente la inscripción de voluntarios, pero los resultados finales no estarán disponibles hasta dentro de varios años.

Para más información sobre éstos y otros ensayos en marcha (en inglés), visita [www.iavireport.org/trialsdb](http://www.iavireport.org/trialsdb).

### Nueva conferencia mundial sobre vacunas para acompañar el encuentro anual sobre Grandes retos para la salud mundial

Los beneficiarios de ayudas a través de la iniciativa Grandes retos para la salud mundial, un programa dotado con 436,6 millones de dólares y financiado por la Fundación Bill y Melinda Gates para aumentar la investigación sobre enfermedades que afectan prin-



#### EDITOR

Dr. Simon Noble

#### REDACTORA CIENTÍFICA

Kristen Jill Kresge

#### DIRECTORA DE PRODUCCIÓN

Nicole Sender

Todos los artículos han sido escritos por  
Kristen Jill Kresge.

VAX es un proyecto dirigido por  
Kristen Jill Kresge.



TRADUCCIÓN Y MAQUETACIÓN DE LA VERSIÓN EN ESPAÑOL  
Grupo de Trabajo sobre Tratamientos de VIH (gTt).  
Barcelona, España. [www.gtt-vih.org](http://www.gtt-vih.org)

**SUSCRIPCIÓN:** Si quieres recibir VAX por correo electrónico, envía una petición incluyendo el idioma preferido a: [vax@iavi.org](mailto:vax@iavi.org). La versión española de VAX se puede recibir por correo electrónico suscribiéndose en <http://gtt-vih.org/actualizate/suscripciones>

VAX es un boletín mensual del *IAVI Report*, una publicación de la Iniciativa Internacional por una Vacuna contra el SIDA (IAVI) sobre la investigación en vacunas contra el SIDA. En la actualidad está disponible en inglés, francés, alemán, español y portugués. Se puede solicitar cualquier versión en [vax@iavi.org](mailto:vax@iavi.org).

IAVI es una organización internacional sin ánimo de lucro que trabaja para acelerar la investigación de una vacuna para prevenir la infección por VIH y SIDA. Fundada en 1996 y con actividad en 23 países, IAVI y su red de colaboradores investiga y desarrolla vacunas candidatas. IAVI también realiza activismo para que la vacuna constituya una prioridad mundial y trabaja para asegurar que la futura vacuna esté disponible para todo aquel que la necesite. Más información en [www.iavi.org](http://www.iavi.org)

principalmente a los países en desarrollo, convocaron recientemente su encuentro anual en la ciudad de Washington (EE UU) para poner de relieve el progreso en los 48 proyectos en marcha. Entre los beneficiarios de las ayudas se encuentran científicos de 33 países que trabajan para afrontar los retos científicos o tecnológicos que podrían ayudar a mejorar la salud pública mundial (para más información [en inglés], consulta [www.gcgh.org](http://www.gcgh.org)). Los planes de este innovador mecanismo de financiación fueron anunciados inicialmente en el Fórum Económico Mundial en 2003 y la primera ronda de ayudas fueron concedidas el pasado año en colaboración con los Institutos Nacionales de Salud de EE UU.

La fundación Gates también otorgó recientemente al Simposio Keystone

sobre biología molecular y celular (una organización estadounidense sin ánimo de lucro que organiza numerosas conferencias científicas de alto nivel) una ayuda por importe de 2,6 millones de dólares, a lo largo de tres años, para aumentar sus ofertas de conferencias que se centran en la salud mundial. Keystone ya patrocina varias conferencias sobre enfermedades infecciosas, incluyendo el simposio anual sobre Patogénesis del VIH y Vacunas del VIH que se celebran conjuntamente cada primavera.

Con esta nueva ayuda, Keystone añadirá un encuentro centrado en vacunas denominado "Retos del desarrollo mundial de la vacuna", que se celebrará inmediatamente antes o después del próximo encuentro sobre Grandes retos para la salud mundial. La

primera conferencia anual tendrá lugar el próximo año entre el 8 y 13 de octubre en Ciudad del Cabo (Sudáfrica) e implicará a 300 científicos, muchos de los cuales trabajan en alguno de los proyectos de Grandes retos. El Simposio Keystone también empleará parte de la ayuda en otorgar becas y ayudas para el transporte a los investigadores de países en desarrollo y específicamente a estudiantes graduados y becarios de post doctorado que están completando sus estudios en África.

Entre otros encuentros que se iniciarán el próximo año con esta nueva financiación se cuentan "Vacunas del VIH, desde la investigación básica a los ensayos clínicos" y "Determinantes moleculares y celulares de la patogénesis del VIH".

## CUESTIONES BÁSICAS: Comprender el desarrollo preclínico de la vacuna del SIDA

### ¿Cómo se prueba la seguridad y capacidad inmunogénica de las vacunas candidatas contra el SIDA antes de que entren en ensayos clínicos?

Los ensayos clínicos son procesos divididos en etapas cuyo objetivo es determinar la seguridad y capacidad inmunogénica de las vacunas candidatas del SIDA en voluntarios humanos. Los primeros ensayos (Fase I y II) están diseñados principalmente para evaluar la seguridad, mientras que las últimas etapas de ensayo (Fase IIb y III) se realizan para que los investigadores puedan determinar si la vacuna candidata es eficaz. Cada Fase implica un número progresivamente mayor de voluntarios y realizar los ensayos clínicos es un proceso que requiere mucho tiempo y dinero. La realización de estos ensayos está seguida estrechamente por agencias normativas como la FDA (Agencia de la Alimentación y el Medicamento de Estados Unidos) o la Agencia Europea para la Evaluación de Productos Médicos de la Unión Europea, para asegurar que la vacuna candidata cumple los estándares de seguridad necesarios.

Antes de probarse en humanos, las vacunas candidatas son desarrolladas y probadas ampliamente en el laboratorio por los investigadores y después en

diferentes modelos animales. Los datos de estos estudios preclínicos proporcionan importante información a los investigadores sobre cómo pueden funcionar en humanos las vacunas candidatas y son revisados cuidadosamente por las agencias normativas cuando otorgan la aprobación a una organización o compañía para que pueda proceder a un ensayo clínico de Fase I.

### Desarrollo de vacunas

Antes de que una vacuna candidata se pruebe empleando modelos animales, los investigadores han caracterizado completamente la vacuna diseñada en el laboratorio, sea un vector viral, subunidad proteínica o vacuna basada en ADN que será empleada para presentar proteínas del VIH al sistema inmunológico. Para el caso de candidatas que emplean vectores virales (véase 'Cuestiones Básicas: Entender los vectores virales' en el *VAX de septiembre de 2005*), los científicos ya dispondrán de un extenso cuerpo de conocimiento respecto a cómo el virus, presente en la naturaleza, actúa tanto biológica como inmunológicamente, de modo que tienen una idea de cómo actuará en humanos. Esto permite a los investigadores desarrollar hipótesis bien informadas sobre el tipo de respuestas inmunológicas que la vacuna candidata podría inducir en humanos.

### Otras evaluaciones preclínicas

Incluso con una hipótesis firme, los estudios de laboratorio sólo pueden dar a los investigadores una idea vaga de cómo funcionarán las vacunas en el complejo entorno del cuerpo humano.

Por consiguiente, para intentar medir la seguridad y capacidad inmunogénica de una vacuna candidata, los científicos tienen que realizar investigación en modelos animales. Por lo general, la vacuna candidata será probada primero en ratones y después en primates no humanos, siendo los más frecuentes los macacos tipo *rhesus*.

Los investigadores empiezan administrando la vacuna candidata a macacos y después caracterizan la respuesta inmunológica que induce. Esto incluye un análisis detallado de las respuestas celulares, especialmente de las células T, y medidas del nivel y tipo de respuestas de anticuerpos. En base a estos resultados, los investigadores pueden alterar la vacuna candidata para intentar mejorar su capacidad inmunológica y después se vuelve a probar en macacos. El trabajar con modelos animales permite a los investigadores obtener muchos datos que podrían ser imposibles de reunir a partir de voluntarios humanos.

A continuación, los investigadores

por lo general emplean estudios de exposición para evaluar las vacunas candidatas. En estos estudios, la vacuna candidata es administrada a macacos que son infectados posteriormente con el virus de la inmunodeficiencia simia (VIS), que infecta de forma natural a numerosas especies de primates no humanos. Los estudios de exposición sólo se realizan en modelos animales, nunca en voluntarios humanos. En este tipo de estudio, los investigadores pueden determinar a cuántos macacos protege la vacuna candidata de la infección por VIS. Pueden determinar también cuánto dura esta protección exponiendo más adelante a los macacos al virus. Los estudios de exposición pueden proporcionar también pistas sobre qué tipo de respuestas inmunológicas (tipos específicos de respuestas de anticuerpos o celulares) son responsables de esta protección, una idea conocida como correlaciones de protección.

Estos datos proporcionan información crítica a los investigadores sobre la vacuna candidata y les ayuda a determinar si su seguridad y capacidad inmunológica son suficientes como para pasar a ensayos clínicos con voluntarios humanos. Muchas de las vacunas candidatas evaluadas en estudios preclínicos nunca llegan a pasar realmente a ensayos clínicos ya que su capacidad inmunogénica no es lo suficientemente grande como

para seguir investigando en ella.

## Limitaciones

Una limitación importante en estos estudios animales es que la vacuna no se prueba frente a una exposición al VIH. Los investigadores deben evaluar la capacidad inmunogénica de la vacuna candidata frente al VIS, que es un virus estrechamente relacionado, pero diferente, ya que el VIH no infecta a los primates no humanos. Para reproducir más estrechamente la infección por VIH en humanos, grupos de investigadores han intentado llevar a cabo estudios de exposición con un virus modificado genéticamente que contiene genes tanto del VIS como del VIH, conocido como VISH, pero por lo general se considera un modelo incluso menos satisfactorio que el VIS para predecir cómo funcionará una vacuna en humanos.

Otra limitación es que los investigadores tienen que modificar también la vacuna candidata para transportar genes del VIS, en lugar de genes del VIH, para corresponderse con el virus empleado en los estudios de exposición. Emplear un virus diferente para la exposición y una vacuna candidata diferente en otras especies animales dificulta aún más la evaluación preclínica. Ésta es sólo una de las numerosas complicaciones a las que

se enfrentan los investigadores en el desarrollo de una vacuna del SIDA eficaz.

Por tanto, durante muchos años, los investigadores han buscado modos de mejorar su capacidad de evaluar candidatas en estudios preclínicos y encontrar un modelo animal mejor para la infección por VIH. Recientemente, los investigadores han desarrollado un modelo con ratones alterados genéticamente en donde se transplantaron células humanas a ratones que tienen sus propios sistemas inmunológicos agotados. Esto permite que los ratones desarrollen células inmunológicas humanas que pueden ser infectadas por VIH. Con cuidado, este tipo de modelo puede ser útil para los investigadores como examen inicial de vacunas candidatas contra el SIDA, para ayudar a determinar si la capacidad inmunológica de una candidata es suficiente como para pasar a ensayos clínicos en humanos.

Los científicos están también estudiando los factores genéticos que permiten a los primates no humanos defenderse frente a la infección por VIH. Esta investigación algún día puede permitir a los científicos modificar genéticamente una cepa de VIH que pueda infectar productivamente un modelo animal y, por tanto, imitar más fielmente la infección en humanos.