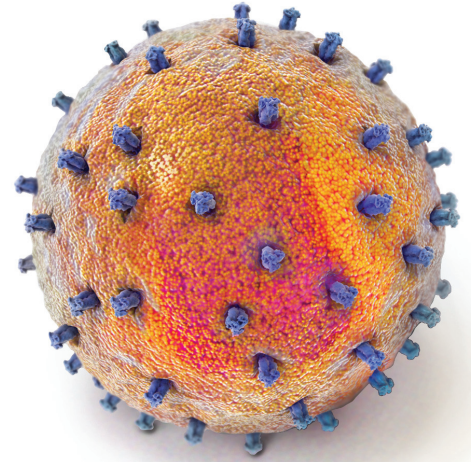


vax



Boletín sobre la investigación de vacunas contra el sida

[LO MÁS DESTACADO]

Preparándose para el futuro

El estudio iPrEx supone otra buena noticia para el campo de la prevención del VIH, pero es probable que su implementación implique un desafío

Por Regina McEnery y Kristen Jill Kresge

En el ámbito de la prevención del VIH, ¿deberíamos considerar que el vaso está medio lleno o medio vacío?

El pasado mes de noviembre, en vísperas del Día Mundial del Sida, se comunicaron los resultados largamente esperados de un ensayo de eficacia conocido como iPrEx, que evidenciaron que la administración diaria de los antirretrovirales emtricitabina (FTC) y tenofovir (TDF) tuvo una eficacia del 44% en la prevención del VIH entre casi 2.500 hombres y mujeres transexuales que practican sexo con hombres en once sedes clínicas de EE UU, Sudáfrica, Brasil, Tailandia, Perú y Ecuador. Se trata de los primeros resultados de eficacia de la profilaxis preexposición (PPrE), la administración de antirretrovirales antes de la exposición al virus, y se unen a la serie de buenas noticias en el ámbito de la investigación sobre la prevención del VIH.

En julio del año pasado, se anunció que la aplicación vaginal de una formulación en gel que contenía un 1% de TDF tuvo una eficacia del 39% en el bloqueo de la infección por VIH. En septiembre de 2009, se hicieron públicos los resultados del ensayo RV144 en Tailandia, que evidenció que un régimen de vacunación tipo inducción-

refuerzo ofreció una protección de un 31% frente a la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana.

Los resultados del iPrEx, publicados en diciembre en *New England Journal of Medicine (NEJM)*, han acelerado los debates acerca de la posible implementación de la PPrE, a la espera de los resultados de otros ensayos de eficacia que se prevé sean difundidos en los próximos meses. En la actualidad, se están analizando los numerosos factores, desde la perspectiva clínica hasta la económica, que podrían dificultar que la PPrE se convierta en una herramienta viable en la lucha contra el VIH.

Uno de los principales obstáculos para la implantación de la PPrE como una estrategia preventiva será la adhesión. Para que el fármaco funcione, las personas en situación de riesgo de infección por VIH deben tomarlo de forma constante. En el ensayo iPrEx, las probabilidades de infección por el virus fueron 12,9 veces menores entre las personas del grupo que recibió FTC-TDF que tenían niveles detectables de fármacos en sangre, lo que equivale a una reducción del 92% del riesgo de infección por el virus, en comparación con los voluntarios en ese mismo grupo que no presentaban concen-

traciones sanguíneas detectables de los medicamentos.

Y, tal como indican los resultados del iPrEx, el grado de adhesión declarado por el propio participante no siempre es exacto. En dicho estudio, los voluntarios recibieron un *counselling* de forma mensual para favorecer su adhesión al régimen de dosificación diaria y, en el transcurso de las visitas mensuales, se recopiló información autodeclarada acerca de este tema y se realizó un recuento de las píldoras. Asimismo, se midieron las concentraciones

TAMBIÉN EN ESTE NÚMERO

NOTICIAS INTERNACIONALES

- ▶ El estudio que inició la campaña antivacunación es tildado de "fraude elaborado"
- ▶ Iniciada una campaña de vacunación masiva contra la meningitis en África

CUESTIONES BÁSICAS

- ▶ Entender cómo evolucionan los anticuerpos ampliamente neutralizantes

de fármacos mediante un análisis de sangre para detectar la presencia de TDF al cabo de 14 días o más de haber tomado la última dosis. Los niveles de fármacos mostraron que el grado de adhesión autodeclarado no constituía una medida precisa de la frecuencia con que los participantes habían tomado realmente las dosis.

Los investigadores del ensayo iPrEx plantean la hipótesis de que los efectos secundarios, incluyendo las náuseas y las pérdidas de peso no deseadas (relacionados con el inicio de la toma de los medicamen-

tos del estudio), pueden haber contribuido al bajo nivel de adhesión.

Otro tema importante a tener en cuenta antes de implementar la PPrE es el seguimiento de los efectos adversos relacionados con esta estrategia. En el estudio iPrEx, se observó que los pacientes en el grupo de FTC-TDF tendieron a mostrar unos mayores niveles de creatinina en suero (una sustancia química de desecho que puede dañar la función renal) en comparación con los que recibieron placebo. Aunque este efecto secundario solo se apreció en un pequeño

subgrupo de voluntarios y pareció remitir tras interrumpir la toma de los fármacos del ensayo, Nelson Michael —director del Programa Militar para la Investigación del VIH de EE UU, que escribió un artículo editorial en *NEJM* sobre el estudio iPrEx— concluyó que “este hallazgo suscita preocupaciones tanto sobre la seguridad como sobre la monitorización respecto a los posibles efectos tóxicos acumulativos relacionados con una exposición a gran escala a una terapia diaria con FTC-TDF a lo largo de un gran período de tiempo”.

vax

DIRECTORA DE EDICIÓN
Kristen Jill Kresge

REDACTOR CIENTÍFICO PRINCIPAL
Dr. Andreas von Bubnoff

REDACTORA CIENTÍFICA
Regina McEnery

DIRECTORA DE PRODUCCIÓN
Nicole Sender

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

SUSCRIPCIÓN:

Si quieres recibir una suscripción gratuita a VAX por correo electrónico (o modificar los detalles de tu suscripción) puedes ir a www.iavireport.org y pinchar en el enlace correspondiente en el recuadro amarillo de la esquina superior izquierda. Si quieres recibir copias impresas del VAX para distribuir y/o emplear en tus programas, puedes realizar tu pedido utilizando esos mismos enlaces de suscripción. Para más información consulta en www.iavireport.org

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, español y portugués en forma de fichero pdf descargable o de boletín que se envía por correo electrónico. La versión española de VAX se puede recibir por correo electrónico suscribiéndose en <http://gtt-vih.org/actualizate/suscripciones>

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 24 países, IAVI y su red de colaboradores investiga y desarrolla candidatas a vacunas. 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.

Impreso en tinta de base de soja sobre papel certificado por el FSC.
Copyright © 2011



IMPLICACIONES PARA LA INVESTIGACIÓN EN VACUNAS



Los resultados del ensayo iPrEx han originado debates sobre el modo en que la implementación de la profilaxis preexposición (PPrE) podría

afectar a la investigación y desarrollo de candidatas a vacuna contra el VIH. Para abordar esta cuestión, VAX ha hablado con Mitchell Warren, director ejecutivo de AVAC, una importante organización que promueve la investigación en la prevención del VIH, con sede en la ciudad de Nueva York.

¿Qué impacto podría tener la PPrE sobre los ensayos de vacunas?

Si se comprueba que la PPrE es eficaz y se introduce, complicará las cosas. Ya existen debates acerca de qué hacer con los hombres que practican sexo con hombres que participan en el ensayo de vacuna HVTN 505 (véase el artículo de ‘Cuestiones básicas’ en este mismo ejemplar). A este respecto, está presente la cuestión inmediata de si se integra la PPrE en un ensayo en marcha. Esto tiene implicaciones en cuanto al alcance y tamaño del estudio.

En ensayos futuros, incluso en el caso de que la profilaxis preexposición funcione, no sabemos si se introducirá. Si la PPrE se convierte en una parte del régimen de prevención estándar entre las parejas serodiscordantes [en que un miembro tiene VIH y el otro no], es posible que ya no puedan llevarse a cabo ensayos de vacunas en esa población. Pero se trata de una duda importante, y un motivo por el que el estudio en curso sobre PPrE en parejas serodiscordantes es tan importante. Aunque

la profilaxis preexposición muestre una buena eficacia en esta cohorte, muchas personas podrían decidir no tomarla.

También existe la oportunidad de estudiar la eficacia de estos métodos [PPrE y vacunas] en combinación. Si se examinan los resultados del ensayo RV144, la eficacia de la vacuna fue modesta en poblaciones en situación de poco riesgo. Esto suscita la cuestión de si la PPrE podría reducir lo suficiente la probabilidad de transmisión en poblaciones en situación de alto riesgo para que una vacuna como la RV144 no tenga que funcionar con tanta eficacia. Esta posibilidad se me antoja muy emocionante.

¿Hay algún estudio previsto para analizar esto?

Existen muchas conversaciones en curso, pero me gustaría que se concretase una agenda científica específica.

¿La PPrE disminuye la necesidad de contar con una vacuna contra el sida?

En absoluto. No hay ninguna certeza sobre cómo se aplicará la PPrE y a quién, ni tampoco quién pagará por ello. Llevará gran cantidad de tiempo, esfuerzos y recursos el dilucidar estas cuestiones. Los métodos controlados por el interesado son un elemento crucial de la prevención del VIH, pero nunca son suficientes. Lo hemos comprobado con los preservativos. Resultan más eficaces que la PPrE o la combinación de vacunas empleada en el RV144, pero la adhesión es importante. En el estudio sobre profilaxis preexposición, el grado de adhesión fue malo, por lo que, cuando miro los resultados del año anterior sobre ensayos de prevención como CAPRISA e iPrEx, me doy cuenta de lo importante que es tener una vacuna.

Otra preocupación en torno a este enfoque es la posibilidad de que se desarrollen resistencias a fármacos en caso de que una persona se haya infectado por VIH sin saberlo y siga tomando los medicamentos. En el estudio iPrEx, ninguno de los voluntarios en el grupo de FTC-TDF o en el de placebo se infectó por VIH durante el transcurso del ensayo, a excepción de dos casos cuya infección no fue detectada al inscribirse y que recibieron FTC-TDF. Se especula que la ausencia de resistencia a fármacos en el estudio puede ser debida, de manera parcial, al bajo nivel de adhesión general a los medicamentos.

Hay otros retos notables en cuanto a cómo se va a financiar la profilaxis preexposición y quién la va a recibir. Según el último informe del Programa Conjunto de Naciones Unidas sobre VIH/Sida, en 2009, el número de personas con VIH en países de rentas bajas y medias que tomaron antirretrovirales aumentó en 1,2 millones, lo que eleva el total a unos 5,2 millones, y supone un incremento del 30% respecto a 2008. A pesar de este progreso, en la actualidad, apenas la tercera parte de las personas que necesitan estos medicamentos los están recibiendo. Si la PPrE se incorpora al paquete estándar de prevención, uno de los mayores interrogantes es si se debería

administrar antirretrovirales a personas no infectadas cuando hay tantos pacientes con VIH que no reciben tratamiento.

Antes de abordar el tema de la implementación, Robert Grant —profesor asociado de Medicina en el Instituto Gladstone de Virología e Inmunología e investigador principal del estudio iPrEx— considera que todavía deben responderse diversas cuestiones de tipo clínico, incluyendo si el uso de FTC-TDF resulta igual de eficaz en la prevención del VIH en otras poblaciones de alto riesgo, como los usuarios de drogas inyectables o las mujeres que viven en zonas con una elevada prevalencia del virus.

Grant afirma, asimismo, que será crucial determinar si para protegerse frente al VIH es necesario seguir una pauta de dosificación diaria de los fármacos, o si será suficiente su administración intermitente antes y después de las relaciones sexuales, un aspecto que se está estudiando en ensayos clínicos. “Creo que el tiempo que las personas pueden utilizar esta estrategia también constituye un interrogante abierto”, añadió el experto. “La duración mediana de seguimiento en el ensayo iPrEx fue de 1,2 años, y el período máximo llegó a 2,8 años. No obstante, es imaginable que la gente podría desear el empleo de [FTC-TDF] durante más tiempo”.

Los resultados del estudio iPrEx han suscitado el debate entre los investigadores y defensores de las vacunas contra el sida respecto a si la profilaxis preexposición podría tener repercusiones —y de qué modo— en los ensayos clínicos de candidatas a vacuna (véase el recuadro en esta página). También hay discusiones sobre cómo pueden afectar los resultados del iPrEx a los ensayos de vacunas ya en marcha (como el estudio HVTN 505, que cuenta con la participación de 1.350 hombres que practican sexo con hombres en EE UU). El 28 de enero, los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de EE UU (CDC) hicieron públicas unas directrices provisionales para los profesionales sanitarios sobre el uso de la PPrE (se pueden consultar en: <http://www.cdc.gov/mmwr>). En este momento, los CDC recomiendan que solo se valore el empleo de esta profilaxis en el caso de HSH adultos en situación de riesgo de infección por VIH a través del sexo. Sin embargo, señalan que la licencia de estos fármacos no contempla su uso preventivo y que se desconoce aún la seguridad a largo plazo de la PPrE. Se están redactando las directrices formales de EE UU para el empleo de la profilaxis preexposición en hombres que practican sexo con hombres. ■

NOTICIAS INTERNACIONALES

El estudio que inició la campaña antivacunación es tildado de "fraude elaborado"

Un artículo publicado este mes en *British Medical Journal* (*BMJ*) concluía que un polémico estudio de 1998 [que sugería la existencia de un posible vínculo entre la enfermedad gastrointestinal y la aparición de trastornos del comportamiento —incluyendo el autismo— en niños tras la recepción de la vacuna triple vírica —sarampión, paperas, rubeola—] se trataba de un ‘fraude elaborado’. El periodista de investigación británico Brian Deer, que escribió el artículo de *BMJ*, afirmó que los autores del ensayo, publicado originalmente en *The Lancet*, tergiversaron los historiales médicos de la mayoría de los 12 niños que participaron en el mismo. También señaló que Andrew Wakefield, el médico británico que dirigió el mencionado estudio, se aprovechó de sus hallazgos.

El artículo de *BMJ* solo es otra prueba más que desacredita el estudio, considerado de forma generalizada

como uno de los máximos responsables del movimiento antivacunación tanto en el Reino Unido como en el extranjero. “Estudio tras estudio, se comprobaba que no existía ninguna relación [entre la vacuna triple vírica y el autismo]”, indicó Paul Offit, director del Centro para la Educación sobre Vacunas del Hospital Infantil de Filadelfia (EE UU).

El pasado año, *The Lancet* se retractó del estudio de 1998, después de que un panel médico regulador del Reino Unido determinase que los autores se habían comportado de forma poco ética (véase ‘Noticias Internacionales’ del VAX de marzo de 2010). Posteriormente, se le retiró la licencia médica a Wakefield en dicho país. En respuesta al artículo de *BMJ*, el responsable del ensayo hizo pública una declaración en la que aseveraba que los problemas sanitarios identificados en los niños “no eran una patraña y que no hubo ningún tipo

de fraude”. Asimismo, dijo que su intención no era obtener beneficio de los hallazgos.

A pesar de que las organizaciones de salud pública y los pediatras intentaron tranquilizar al público respecto a la seguridad para los niños de la vacuna triple vírica, las tasas de inmunización en el Reino Unido se desplomaron tras el estudio de *The Lancet*. En 1997, el año anterior a la publicación del polémico estudio, se vacunó el 91% de los niños británicos. Sin embargo, en 2003 esa proporción había disminuido de forma significativa en algunas partes del país. “Hubo determinados sectores de Londres donde se inmunizó a menos del 50% de la población”, explicó Offit.

Este descenso en las tasas de vacunación va más allá del Reino Unido. El año anterior, durante una conferencia pediátrica en Vancouver, un responsable de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de EE UU (CDC) informó de que el porcentaje de padres de ese país que rechazó o retrasó la inoculación de las dosis de la vacuna había crecido de un 22% en 2003 a un 39% en 2008. Los temores acerca de posibles acontecimientos adversos también se tradujeron en un descenso del 10% en las tasas de vacunación en Ucrania entre mayo de 2008 y marzo de 2009, según el Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF).

Los descensos en las tasas de vacunación pueden tener consecuencias graves, o incluso mortales. “Hoy en día, estamos presenciando brotes de enfermedades infecciosas que no habíamos visto antes, no a este nivel”, declara Offit, cuyo nuevo libro, *Decisiones mortales: Cómo el movimiento antivacunas nos amenaza a todos*, detalla la historia del actual movimiento contrario a la vacunación y sus consecuencias.

Offit explica, por ejemplo, que en 2010 California experimentó el peor brote de tos ferina (pertussis) desde 1947. Las autoridades sanitarias de ese estado han registrado casi 9.000 casos confirmados, probables o sospechosos desde el 1 de enero de 2010, además de diez fallecimientos.

“Cuando eliges por tus hijos el no vacunarse, no es una elección que tomes para ti solamente”, añade Offit. “Estás tomando esa decisión en nombre de otras personas que están cerca de ti y que quizá son demasiado jóvenes para vacunarse, o que están recibiendo quimioterapia contra el cáncer o que reciben una terapia inmunosupresora por un trasplante. Estas personas dependen de que quienes las rodean estén vacunadas y, si no es así, ellas serán las que tengan más probabilidades de sufrir, ser hospitalizadas y fallecer a causa de las infecciones”.

— Regina McEnery

Iniciada una campaña de vacunación masiva contra la meningitis en África

Un nueva vacuna, denominada MenAfriVac, que podría eliminar la meningitis por meningococos en 25 países africanos, fue distribuida a finales del pasado año por el Proyecto por una Vacuna contra la Meningitis (MVP, en sus siglas en inglés), una iniciativa en la que colaboran la Organización Mundial de la Salud y PATH, una organización sanitaria mundial, sin ánimo de lucro, con sede en Seattle (EE UU).

Se ha iniciado una campaña de vacunación en varios países del occidente africano como Burkina Faso, Mali y Níger, a los que pronto les seguirán otros países vecinos, según la Fundación Bill y Melinda Gates, uno de los principales patrocinadores de MVP.

La vacuna fue desarrollada para combatir la cepa denominada grupo A de la meningitis (la más habitual en África), y cuando se implemente de forma completa, llegará a unos 12,5 millones de africanos, indica Marc LaForce, director de MVP, con sede en Ginebra. “África es el único lugar del mundo que sigue presentando estos brotes de meningitis del grupo A de este tamaño tan impresionante”, afirma. Y agrega que se calcula que hay 450 millones de africanos en situación de riesgo de adquirir esta cepa de meningitis. Las epidemias en el continente se repiten en ciclos de 7 a 14 años. En 2009, se produjo un brote estacional de meningitis en zonas del África subsahariana, infectando a unas 88.000 personas, de las que más de 5.000 fallecieron.

LaForce compara los esfuerzos logísticos necesarios para llevar a cabo la masiva campaña de vacunación con la invasión de Normandía. “A lo largo de un par de semanas, 11.000 sanitarios en tres países diferentes administrarán la vacuna a 12,5 millones de personas”, aseveró.

MenAfriVac, que las autoridades sanitarias han elevado a estándar para el futuro desarrollo mundial de vacunas, se basa en una vieja vacuna contra la meningitis (que ofrecía una protección de corta duración) acompañada por una proteína de la vacuna contra el tétanos, que ayuda a generar una respuesta inmunitaria más potente. La vacuna fue fabricada por el Instituto Serum de la India a un coste de unos 50 millones de dólares. Se distribuye a un precio inferior a 50 céntimos la dosis.

La Alianza GAVI, una organización sin ánimo de lucro con sede en Ginebra que colabora con empresas farmacéuticas, organismos sanitarios y organizaciones benéficas para ofrecer apoyo a los programas de vacunación en los países en vías de desarrollo, ha contribuido con más de 85 millones a la inmunización contra la meningitis en tres países africanos, pero asegura que se necesitarán otros 475 millones más para completar la campaña. Hasta ahora, entre los donantes que apoyan este esfuerzo figuran la Fundación Michael y Susan Dell, Médicos sin Fronteras y el Fondo de Naciones Unidas para la Infancia.

— Regina McEnery

Entender cómo evolucionan los anticuerpos ampliamente neutralizantes

Al madurar, algunos anticuerpos van acumulando mutaciones que los hacen más eficaces a la hora de unirse y neutralizar el VIH

Por Regina McEnergy

LOS ANTICUERPOS constituyen uno de los principales mecanismos a través de los cuales el organismo hace frente a los patógenos externos. Estas proteínas, que combaten las infecciones, pueden unirse a los virus y desactivarlos. También se cree que la acción de los anticuerpos resulta esencial en la protección proporcionada por la mayoría, si no todas, las vacunas disponibles.

En los últimos meses, se han conseguido aislar varios anticuerpos en las muestras de sangre de personas con VIH que, en pruebas de laboratorio, se han mostrado capaces de inactivar o neutralizar un elevado porcentaje de cepas del virus (véase 'Cuestiones básicas' del VAX de marzo de 2010 sobre 'Entender los avances en la búsqueda de anticuerpos contra el VIH'). Estos anticuerpos se denominan anticuerpos ampliamente neutralizantes. Algunos de ellos, incluso en concentraciones muy bajas, son capaces de neutralizar el VIH, lo que sugiere que tienen una gran potencia.

Ahora, el objetivo dentro del ámbito de la investigación en vacunas contra el sida es intentar diseñar candidatas capaces de inducir que el sistema inmunitario genere unos anticuerpos contra el VIH de similar potencia y capacidad neutralizante. A pesar de que se trata de una tarea de enormes

proporciones, se está avanzando mucho en la comprensión del modo en que estos anticuerpos evolucionan en personas seropositivas.

Formación de los anticuerpos

El sistema inmunitario cuenta con numerosos componentes que desempeñan distintos papeles en la lucha contra los virus. Los anticuerpos son elaborados por un tipo de células inmunitarias originadas en la médula ósea denominadas células B, de las que existen millones de versiones diferentes. Este tipo de células se activan cuando entran en contacto con agentes patógenos extraños, como por ejemplo el VIH. Esto hace que la célula B se convierta en una célula plasmática capaz de generar anticuerpos específicos contra el VIH. Aunque se producen gran cantidad de anticuerpos específicos contra el virus, no todos ellos tienen la facultad de fijarse a él y neutralizarlo (véase 'Cuestiones básicas' del VAX de febrero de 2007 sobre 'Entender los anticuerpos neutralizantes').

En el momento en que las células B se unen al VIH, comienzan a multiplicarse y, a medida que lo hacen, sufren mutaciones o cambios en sus genes. Algunas de estas alteraciones genéticas de las células B desembocan en la producción de unos anticuerpos con mayor capacidad de fijarse al VIH. Estas células B superiores se multiplican una y otra vez, provocando otras mutaciones adicionales. Con cada ciclo de mutación y diferenciación, se considera que los anticuerpos resultantes se hacen más maduros y, cuanto más maduros, más eficaces resultan. Este proceso se conoce como maduración de la afinidad.

Una vez aislados los anticuerpos ampliamente neutralizantes contra el VIH más recientes, se empezaron a estudiar sus características y se descubrió que habían

pasado por el proceso de maduración de la afinidad en repetidas ocasiones. Es decir, que habían acumulado numerosas mutaciones. Los ensayos han evidenciado que todos los anticuerpos específicos del VIH identificados hasta la fecha tienen un elevado grado de maduración de la afinidad. De hecho, estos anticuerpos han acumulado muchas más mutaciones que otros anticuerpos estudiados.

Los investigadores aún no saben si son necesarias todas estas mutaciones para conferir a dichos anticuerpos la capacidad de neutralizar de forma tan eficaz a numerosas cepas diferentes del VIH. No obstante, en algunos casos, la investigación ha demostrado que, al revertir la mayoría de las mutaciones, se obtenía un anticuerpo incapaz de neutralizar el VIH, lo que indica que se precisan al menos algunas de las mutaciones.

¿Qué implicaciones tiene para las vacunas?

Para estudiar con más detalle el modo en que evolucionan los anticuerpos ampliamente neutralizantes en las personas con VIH, los investigadores están volviendo a examinar las muestras sanguíneas de uno de los donantes originales (de donde procedieron algunos de los últimos anticuerpos ampliamente neutralizantes aislados) para intentar encontrar más anticuerpos. De esta manera, se pueden identificar y estudiar los precursores de los anticuerpos ampliamente neutralizantes y es posible determinar el rumbo de la evolución que siguieron dichos anticuerpos, un proceso parecido a establecer un árbol genealógico. Probablemente, esta información sea de utilidad para los investigadores que intentan desarrollar vacunas capaces de inducir unos anticuerpos ampliamente neutralizantes similares. ■

