

Los efectos adversos fueron escasos y se presentaron en igual proporción con los 2 productos. No hubo sangramiento mayor ni hemorragia cerebral en ningún caso.

## DISCUSION

Este es el mayor ensayo realizado hasta la fecha para evaluar la EQR. Los datos indican que tuvo un efecto similar al de la EQN sobre la permeabilidad coronaria, la hemostasia y la generación de anti-EQ. Aunque la frecuencia de los efectos adversos fue semejante, consideramos que el número de pacientes aún es insuficiente

para poder asegurarlo. Se ha iniciado un programa nacional de tratamiento del IMA con EQR que pretende incluir, al menos, 2 500 pacientes, para evaluar la posible reducción de la letalidad y la presentación de efectos adversos.

## REFERENCIAS

1. TORUNCHA, A. *et al.* (1992). *Biotechnologia Aplicada* 9 (3): 289-291.
2. TORRES, W. *et al.* (1992). *Biotechnologia Aplicada* 9 (3):266-267.
3. LLERENA, L. *et al.* (1991). XVII Congreso Nacional de Cardiología, Guadalajara, Jalisco, México.

## *In vitro* ANTI-HIV ACTIVITY OF TRANSFER FACTOR

M. Dubet<sup>1</sup>, O. Ruibal<sup>1</sup>, O. L. Vilarrubia<sup>1</sup>, J. C. Menéndez de San Pedro<sup>1</sup>, L. Navea<sup>1</sup>, M. Ojeda<sup>2</sup>, M. J. Araña<sup>2</sup> and C. Fernández-Ortega<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Laboratory of AIDS Research, P.O. Box 23031. <sup>2</sup>Center for Biological Research, P.O. Box 6996, Havana, Cuba.

## INTRODUCTION

The pandemic behavior of AIDS disease has notably impulsed the use of antiviral drugs. Transfer Factor (TF), a dialyzable extract of human leukocyte lysates have been recently reported as an anti-retroviral agent in *in vitro* studies, targeting its action on the activity of the reverse transcriptase enzyme (1-2). Also, the usefulness of TF in early stages of HIV infection was previously demonstrated in a clinical trial where progression to AIDS during treatment of seropositive asymptomatic HIV carriers was significantly lower for TF treated group as compared to the control group (3). Herein we described the study of *in vitro* antiviral activity of TF and its chromatographic fractions.

## EXPERIMENTAL PROCEDURES

TF (25 U) was chromatographed on a Sephadex G-15 column and three fractions were collected (A, B and C). For toxicity testing culture of MT4 cells were incubated with various concentrations (0.6-10 U/mL) of TF and its fractions. Cell viability was determined 7 days from drug addition by tripan blue exclusion and the results were expressed as 50% cytotoxic dose (CD<sub>50</sub>) (4). To determine the levels of inhibition of HIV replication by TF we infected MT4 cell cultures, pre-treated for 3h or 7 days with TF nontoxic concentrations (or only 7 days

for TF fractions), using the Bru viral isolate at 0.05 and 0.1 M.O.I for TF treated cells, or 0.5 and 1 M.O.I for TF-fractions treated cells. The viral p24 antigen present in culture fluids was quantitated by an ELISA system (DAVIH LAB) at seven days postinfection. The results were expressed as percentage of inhibition.

$$\% \text{ of inhibition} = \frac{\text{untreated cells} - \text{drug treated cells}}{\text{untreated cells}} \times 100$$

## RESULTS AND DISCUSSION

The CD<sub>50</sub> of TF was 4 U/mL, therefore we evaluate doses from 0.15 to 2.5 U/mL. The CD<sub>50</sub> of fraction A was 4.4 U/mL and of B and C were 9.3 U/mL; we evaluate antiviral activity using 2.5 U/mL and 5 U/mL for A and B-C respectively. No effect was observed when MT4 cells were incubated with TF for only 3h. 1.25 and 2.5 U/mL of TF inhibited p24 production more than 50% at 0.1 M.O.I. More than 80% inhibition was observed for all doses at 0.05 M.O.I. Higher viral doses (M.O.I. 0,5 and 1) were used to evaluate the antiviral activity of TF fractions. Fraction B inhibits viral production more than 80%. According to p24 levels, fraction A was also inhibitory for viral production but this

effect could result from the high cell mortality observed in the fraction A-treated cultures. Fraction C was not inhibitory for any viral dose used. The observed inhibitory effect on *in vitro* HIV replication by 7-days pre-treatment of target cells with TF or Fraction B indicates that they were able to modulate cell susceptibility to viral infection.

## REFERENCES

1. SCHIDTMAYEROVÁ, H. *et al.* (1990). *Acta Virol.* **34**:263-267.
2. GOTTLIEB, A. A. *et al.* (1988). *Int. J. Immunotherapy*, **4**:199-203.
3. GOTTLIEB, M. S. *et al.* (1991). *Ann. Intern. Med.* **115**:84-91.
4. SOUDEYNS, H. *et al.* (1991). *Antimicrob. Agents Chemotherapy* **35**(7):1386-1390.
5. CAREY, J. T. *et al.* (1987). *Jama* **257**(5):651-655.
6. MCMECKING A. *et al.* (1990). *J. Inf. Dis.* **161**:108-112.

## INTERFERON $\alpha$ -2B RECOMBINANTE O HIDROXOCOBALAMINA EN EL TRATAMIENTO DE LA NEUROPATIA EPIDEMICA. SANTIAGO DE CUBA

Francisco Hernández<sup>1</sup>, Violeta Labarta<sup>1</sup>, Raúl A. Valdés<sup>1</sup>, Vivian Sáez<sup>1</sup>, Alain Morlans<sup>1</sup>, Francisco Ruíz<sup>2</sup>, Eduardo Paz<sup>2</sup>, Miriam Vila<sup>2</sup>, Oscar Arrezo<sup>2</sup>, Damarys Fuentes<sup>2</sup>, Zoraida Acosta<sup>2</sup>, Teófilo García<sup>2</sup>, Dorys Perdomo<sup>3</sup> y Pedro López-Saura<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología, Apartado 6162, La Habana 6, Cuba. <sup>2</sup>Hospital Provincial Santiago, Santiago de Cuba. <sup>3</sup>Instituto Superior de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba.

### INTRODUCCION

En el curso de la epidemia de neuritis óptica y polineuropatía (1) se realizaron ensayos clínicos en los que se empleó el interferon alfa-2b recombinante, motivados por la posible etiología viral de la misma. Se probaron también otros tratamientos menos específicos, manteniendo grupos controles con vitaminoterapia, para su comparación posterior con los resultados que se obtuvieran con el interferón. Ante la posibilidad de que fuese conveniente extender este tratamiento a grupos mayores, fue necesario ensayar dosis menores del producto.

### MATERIALES Y METODOS

Se realizó un ensayo clínico controlado y aleatorizado. Se incluyeron 129 pacientes portadores de Neuropatía Epidémica en cualquiera de sus formas clínicas, siendo distribuidos en 5 grupos de tratamiento: A) vitaminoterapia, B) interferón alfa-2b recombinante (3 Millones UI) + vitaminoterapia, C) interferón alfa-2b recombinante (1 Millón UI) + vitaminoterapia, D) hidroxocobalamina (1 000 mg) + vitaminoterapia y E) hidroxocobalamina (5 000 mg) + vitaminoterapia. El

tratamiento con interferón duró 21 días. Los pacientes fueron evaluados a los 21, 60 y 90 días de iniciado el tratamiento.

### RESULTADOS Y DISCUSION

Todos los pacientes presentaban Neuropatía periférica. Sólo 2 casos tenían además neuritis óptica. Los 5 grupos de tratamiento fueron comparables aunque más de 50% del total de pacientes incluidos estuvo clasificado como ligero.

En este ensayo clínico hubo un mayor número de pacientes recuperados a los 21 y 90 días en el grupo que recibió dosis baja de interferón (1 Millón UI), pero las diferencias no fueron estadísticamente significativas.

### REFERENCIAS

1. RAMÍREZ, A., R. RODRÍGUEZ, A. MARRERO, G. MESA, M. A. GALINDO, Y L. IÑIGUEZ (1993). Neuropatía Epidémica: Breve Reseña Epidemiológica. *Boletín Epidemiológico del Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kouri"*, Num. Especial 1:1-5.