

Entender por qué es factible una vacuna

¿Qué indicios existen del control inmunológico del VIH/VIS?

El desarrollo de una vacuna del SIDA segura y eficaz constituye tanto un tema urgente de salud pública como un enorme reto científico. La variación genética del VIH, debida a la rápida tasa de mutación del virus, supera con mucho la de muchos otros virus. Como comparación ilustrativa, la variación mundial del virus de la gripe cada año es menor que la variación del VIH en una única persona infectada. Esta variación genética implica que el VIH puede escabullirse de las respuestas inmunológicas montadas en su contra por el sistema inmunológico humano durante el curso de la infección natural. Muchas vacunas exitosas han empleado un virus muerto o una versión debilitada del mismo para inducir potentes respuestas inmunológicas específicas contra el patógeno. Pero estos enfoques clásicos no se están considerando con el VIH por preocupaciones de seguridad. Los investigadores temen que un virus muerto o debilitado podría mutar una vez dentro del organismo y recuperar su habilidad para provocar la infección (capacidad patogénica). A pesar de estos obstáculos, muchos investigadores aún creen que es posible desarrollar una vacuna protectora frente al VIH/SIDA.

Existen indicios de diversas categorías de personas, incluyendo seronegativos expuestos y no progresores a largo plazo, que sugieren que el sistema inmunológico humano es capaz de controlar, o incluso prevenir, la infección por VIH, así como indicios de estudios con primates no humanos que apoyan la noción de que es posible una protección inducida por una vacuna. El análisis de las respuestas inmunológicas al VIH o VIS (virus de la inmunodeficiencia simia) en determinadas personas y primates no humanos proporcionará una información valiosa a los investigadores que están diseñando vacunas candidatas contra el SIDA.

Seronegativos expuestos

Un grupo de personas que parece estar protegido frente a la infección por VIH son los conocidos como seronegativos expuestos (o altamente expuestos), SNE. Estas personas consiguen evitar la infección por VIH a pesar de estar expuestas frecuentemente al virus a través de contactos sexuales con pareja(s) con VIH. La cohorte de SNE mejor estudiada es un grupo de trabajadoras sexuales en Nairobi (Kenia), pero los investigadores realizan el seguimiento de otras cohortes distintas, incluyendo las parejas serodiscordantes en donde un miembro tiene VIH y el otro permanece no infectado. Los investigadores están analizando las respuestas inmunológicas (tanto celulares como de anticuerpos) al VIH en estas personas, así como de cualquier característica genética que tengan en común, para intentar averiguar qué es lo que permite a sus sistemas inmunológicos rechazar la infección por VIH. La información recogida de los SNE podría proporcionar pistas importantes para el diseño de una vacuna preventiva del SIDA.

Control natural

El VIH comienza a replicarse a gran velocidad inmediatamente después de que una persona se infecta y la carga viral (la cantidad de virus en la sangre) se dispara. Pero tras las primeras semanas y meses de infección, el sistema inmunológico responde al virus a través del sistema inmunológico adaptativo (véase 'Cuestiones Básicas' del *VAX de febrero y marzo de 2004*, 'Entender el sistema inmunológico', partes I y II) y produce respuestas celulares y de anticuerpos específicas frente al VIH. En el caso de prácticamente todas las personas, el sistema inmunológico es capaz de controlar de forma eficaz la replicación del VIH. Este control se prolonga, en promedio, durante 10 años. Durante este tiempo, a

menudo no se muestran síntomas relacionados con la infección, lo que hace que muchas personas desconozcan que están realmente infectadas. Finalmente, el VIH supera al sistema inmunológico y la persona debe iniciar terapia antirretroviral (ARV). Este control temporal, aunque prolongado, de la infección por VIH muestra que el sistema inmunológico puede montar una respuesta eficaz frente al virus, aunque no basta para prevenir la infección o la progresión final de la infección.

También hay algunas personas, conocidas como no progresores a largo plazo (NPLP), que son capaces de controlar la replicación viral durante mucho más de 10 años sin llegar a tomar ARV (véase 'Cuestiones Básicas' del *VAX de septiembre de 2006* sobre 'Entender a los no progresores a largo plazo').

Vacunas vivas atenuadas

Estudios realizados sobre la infección por el virus de la inmunodeficiencia simia (VIS) en primates no humanos (véase 'Cuestiones Básicas' del *VAX de octubre de 2006* sobre 'Comprender el desarrollo preclínico de la vacuna del SIDA') muestran que una versión viva, pero debilitada o viva-atenuada, del VIS puede proteger frente a una posterior infección por VIS. Hasta ahora, éste es el único tipo de vacuna candidata en estudios con humanos o primates no humanos que proporciona una protección completa frente a la infección. De nuevo, tales estudios sugieren que es posible obtener protección frente al VIH y los investigadores actualmente están intentando averiguar de forma precisa qué respuestas inmunológicas son las responsables de la protección en primates no humanos (véase 'Cuestiones Básicas' del *VAX de diciembre de 2006* sobre 'Entender las correlaciones inmunológicas de protección, 2ª Parte').

Anticuerpos ampliamente neutralizantes

En la actualidad, ninguna de las vacunas candidatas que se están desarrollando o probando son capaces de inducir la producción de anticuerpos ampliamente neutralizantes contra el VIH (véase 'Cuestiones Básicas' del *VAX de febrero de 2007*, 'Entender los anticuerpos neutralizantes'). Sin embargo, a partir de personas con VIH se han podido aislar varios anticuerpos que se producen en el curso natural de la infección que, en experimentos de laboratorio, pueden neutralizar numerosas cepas de VIH. Además, la administración de altas dosis de anticuerpos neutralizantes a primates no humanos puede protegerles de una posterior infección por VIH. Estos estudios sugieren que el sistema inmunológico es capaz de producir anticuerpos neutralizantes contra el VIH y que estos anticuerpos pueden prevenir la infección. Ahora los investigadores necesitan diseñar el inmunógeno adecuado, o fragmento de proteína del VIH que puede ser empleado en una vacuna para provocar tal respuesta inmunológica. Desgraciadamente, el diseño de tal inmunógeno ha resultado ser extremadamente difícil.

Un largo camino por delante

La información reunida en el estudio de SNE, NPLP y de la protección de primates no humanos frente a la infección por VIS ayudará al diseño de mejores vacunas candidatas contra el SIDA. Aún existen numerosos obstáculos científicos al desarrollo de una vacuna del SIDA eficaz, pero el progreso en la comprensión de cómo determinadas personas y animales controlan el virus ayudará a los investigadores a superar estos retos.

Fuente: Artículo extraído de *VAX* de marzo 2007, un boletín mensual del IAVI Report, una publicación de la Iniciativa Internacional por una Vacuna contra el SIDA (IAVI). Traducción y maquetación de la versión en español del Grupo de Trabajo sobre Tratamientos de VIH (gTt).