

# La ciencia de las vacunas contra el VIH/SIDA

Una introducción dirigida  
a los grupos comunitarios



## Reconocimientos

El desarrollo de este manual científico no hubiera sido posible sin el apoyo de organizaciones y de personas dedicadas a asegurar que la investigación y el desarrollo de la vacuna contra el VIH/SIDA se enriquezcan y mejore gracias a la contribución activa de comunidades y organizaciones bien informadas. ICASO desea dar las gracias a Marlijn van Berne por el desarrollo del esquema y del primer borrador del manual, a Jane Rowley, Phumzile Yeni, Seth Greenberg (HVTN), Chris Colliers (AVAC) y Emily Bass (IAVI) por sus contribuciones, comentarios y observaciones sobre el desarrollo del manual científico, y a Len Milley por su ayuda durante el proceso de edición.

Esta publicación se ha hecho posible gracias a la ayuda financiera de la Iniciativa Internacional para la Vacuna contra el SIDA (IAVI, por sus siglas en inglés), la Iniciativa OMS/ONUSIDA para la vacuna contra el VIH (WHO - UNAIDS HVI por sus siglas en inglés), y la Agencia Canadiense de Desarrollo Internacional (CIDA por sus siglas en inglés)

Existen copias de este documento disponibles en inglés, francés y castellano en la página web de ICASO, en [www.icaso.org](http://www.icaso.org).

### **Consejo Internacional de Organizaciones con Servicio en SIDA (ICASO por sus siglas en inglés)**

#### **Secretariado Central**

65 Wellesley St. E., Suite 403  
Toronto, Ontario, Canadá M4Y 1G7

TEL: (1-416) 921-0018

FAX: (1-416) 921-9979

EMAIL: [icaso@icaso.org](mailto:icaso@icaso.org)

SITIO WEB: [www.icaso.org](http://www.icaso.org)

La ciencia de las vacunas contra el vih/sida: Una introducción dirigida a los grupos comunitarios

Preparado por el consejo Internacional de Organizaciones con Servicio en SIDA (ICASO).

DERECHO DE AUTOR (c) 2003

DISEÑO: the art of design

EDICIÓN: Len Milley

**ICASO se dedica a reforzar la respuesta comunitaria al VIH / SIDA en todas las regiones del mundo. Nuestra misión es:**

- movilizar a las comunidades y a sus organizaciones para que participen en la lucha contra el VIH / SIDA;
- articular y abogar por las necesidades y las inquietudes de las comunidades y de sus organizaciones;
- asegurar que las organizaciones comunitarias, especialmente aquellas con menos recursos y ubicadas en comunidades afectadas, refuercen su lucha para evitar la infección del VIH, y para ofrecer el tratamiento, el cuidado y el apoyo necesario a quienes viven con y son afectados por el VIH/SIDA;
- promover una mayor participación de las personas que viven con y son afectadas por el VIH/SIDA en todos los aspectos de la prevención, tratamiento, cuidado, apoyo e investigación del tema;
- promover los derechos humanos en el desarrollo y la implementación de políticas y programas referentes a todos los aspectos del VIH / SIDA.

# CONTENIDO DE MATERIAS

---

<b>1</b>	<b>INTRODUCCIÓN</b>	1
<b>2</b>	<b>EL SISTEMA INMUNOLÓGICO</b>	
	i. ¿Cómo funciona el sistema inmunológico?	2
	ii. Los órganos del sistema inmunológico (diagrama)	3
	iii. Las etapas de una respuesta inmunológica	3
<b>3</b>	<b>EL EFECTO DEL VIH EN EL SISTEMA INMUNOLÓGICO</b>	8
	i. La estructura del VIH (diagrama)	8
	ii. ¿Cómo invade y se replica el VIH? (diagrama)	10
<b>4</b>	<b>¿QUÉ ES LA VACUNA CONTRA EL VIH?</b>	
	i. Introducción	13
	ii. Enfoques de las vacunas	13
	i. Vacunas recombinantes de subunidades	14
	ii. Vacunas recombinantes de vectores	14
	iii. Vacunas de ADN	15
	iv. Vacunas de combinación	15
	v. Vacunas vivas atenuadas	15
	vi. Vacunas enteras inactivas	15
<b>5</b>	<b>CONCLUSIÓN</b>	
	i. Desafíos claves	17
<b>6</b>	<b>RECURSOS ADICIONALES</b>	
	i. Glosario	19
	ii. Sitios informativos en Internet	22
	iii. Materiales de referencia utilizados	22

# INTRODUCTION

---

*“La vacuna contra el SIDA es posible, pero superar los desafíos requerirá de un esfuerzo sostenido y dirigido. El desarrollo de una vacuna contra el SIDA para salvar vidas y la economía, será uno de los logros más importantes de la humanidad. El no hacerlo sería una de sus faltas más graves.”*

Página web de IAVI, [www.iavi.org](http://www.iavi.org)

En un mundo en el que cada día se infectan 14.000 personas, la búsqueda de un método eficaz para prevenir el VIH/SIDA, es la mejor esperanza a largo plazo de controlar una epidemia creciente. Al enfrentarse a ese desafío, los investigadores de todas partes del mundo han expandido sus esfuerzos investigativos y se han hecho grandes avances en el campo del conocimiento del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).

Este manual científico ofrece una introducción básica a la “Ciencia de las Vacunas contra el VIH/SIDA”, un campo de investigación parte de una estrategia que los investigadores esperan que ofrezca un método de protección contra la infección y la enfermedad.

Aunque este manual no es en modo alguno una evaluación completa de la ciencia de las vacunas contra el VIH/SIDA, su objetivo es proporcionar al lector un conocimiento más claro acerca de la ciencia tras la búsqueda de una vacuna contra el VIH, comenzando por una introducción al sistema

inmunológico. Ésta es la base para poder entender la ciencia de las vacunas. Las vacunas inmunizan a distintos componentes del sistema inmunológico. Algunas de estas células inmunológicas también son el blanco principal del VIH. Al entender las formas en que el cuerpo suele responder a las enfermedades, y las formas en que el VIH puede perturbar esa respuesta, podemos aclarar los desafíos que implica la búsqueda de una vacuna contra el VIH.

El tipo de lenguaje que se emplea en el manual, se ha adaptado para ayudar al lector no científico a comprender el ABC de las vacunas contra el SIDA en términos más accesibles.

Este documento forma parte de una serie de manuales que el Consejo Internacional de Organizaciones con Servicio en SIDA está desarrollando. Los grupos comunitarios que deseen obtener información más detallada sobre el desarrollo de la vacuna del VIH/SIDA, deben consultar la lista de recursos que se encuentra al final de este documento.

# EL SISTEMA INMUNOLÓGICO

## i. ¿Cómo funciona el sistema inmunológico?:

La mejor manera de entender la respuesta inmunológica ante un invasor, bien sea un virus, una bacteria o cualquier otro, es en términos de una guerra microscópica que se lleva a cabo dentro del cuerpo. Si seguimos con esta metáfora, podemos caracterizar al sistema inmunológico como un ejército o fuerza defensora que protege a un país contra las amenazas y las invasiones externas. Tal como los soldados de un ejército defienden a su país contra los ataques y las invasiones, los componentes del sistema inmunológico reaccionan ante los ataques en el cuerpo humano.

El sistema inmunológico del cuerpo está compuesto por un sistema complejo de proteínas y de glóbulos blancos de la sangre, que trabajan en conjunción para responder y limitar el daño o la enfermedad causada por los organismos invasores. Los glóbulos blancos de la sangre (que se forman en la médula ósea) conforman tres “regimientos” distintos, es decir, los fagocitos (que incluyen a los macrófagos) y dos tipos de linfocitos, las células T y las células B. Los fagocitos forman parte del mecanismo de defensa no específico del cuerpo, mientras que las células T y B forman parte del sistema de defensa específico.

Los componentes del sistema inmunológico se dividen en dos categorías o ramales: el componente inmunológico

humoral y la inmunidad celular. El término humoral se refiere a las células B que producen anticuerpos (lea más detalles a continuación.) La inmunidad celular se refiere a las células T y a las células CD-8. Estos términos son importantes en la ciencia de las vacunas, ya que cada vacuna distinta puede ser mejor o peor para inducir una respuesta de cada ramal del sistema inmunológico. Las respuestas humorales detienen eficazmente las partículas virales (u otros invasores) que todavía no han entrado a las células. Son una primera línea de defensa importante. Pero tan pronto el virus infecta una célula, la respuesta inmunológica celular es de importancia vital.

Aunque cada uno de esos “regimientos” tiene su propia misión y su estrategia de defensa, todos ellos tienen el mismo objetivo: identificar y destruir a todas las sustancias u organismos invasores que puedan ser nocivos para el cuerpo, y crear una “memoria” inmunológica de esas sustancias, de modo que las fuerzas puedan generar una respuesta veloz y eficaz en caso de que regrese el invasor. La respuesta inmunológica del cuerpo se efectúa en distintas etapas:

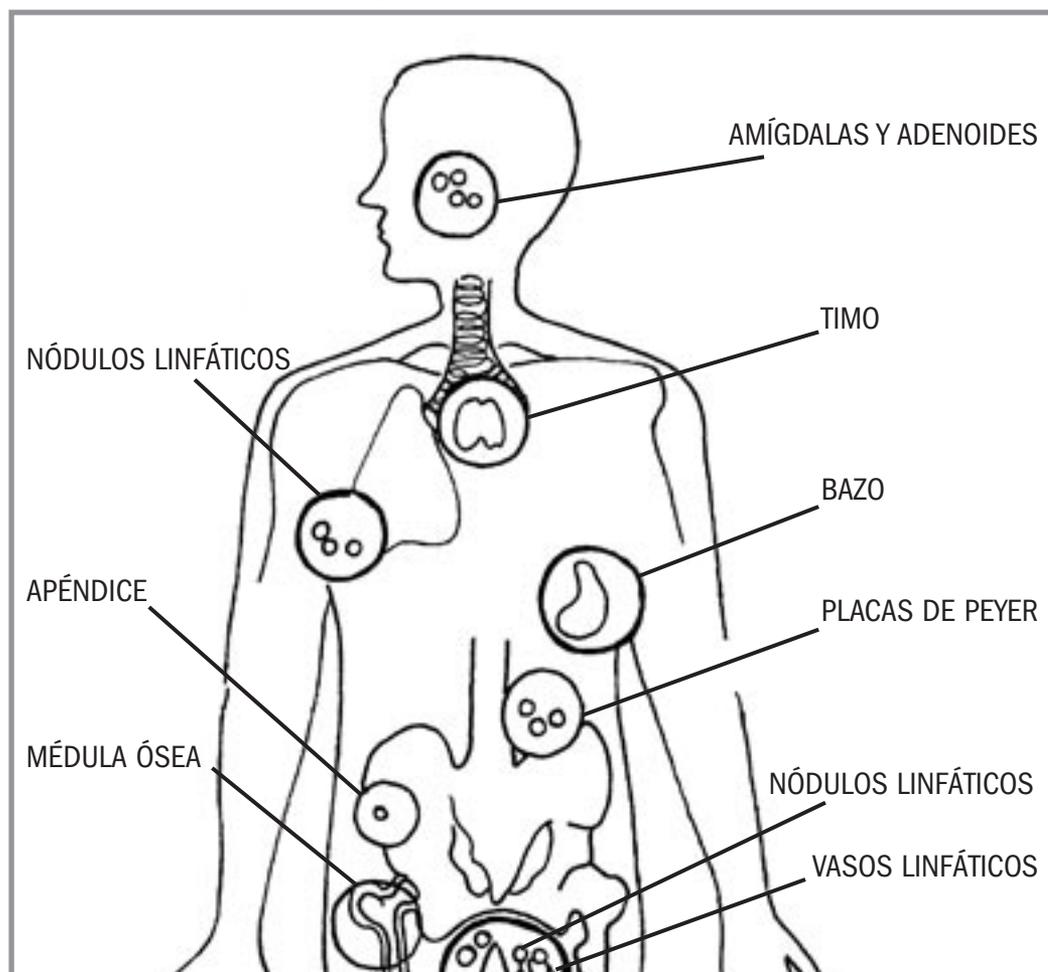
Etapa 1: Comienza la batalla

Etapa 2: Las fuerzas se multiplican

Etapa 3: Ataque y victoria

Etapa 4: El cese de hostilidades

## ii. Los órganos del sistema inmunológico



## iii. Etapas de una respuesta inmunológica

### Etapa 1: Comienza la batalla

Los fagocitos, que se podría decir que son los “espías” del sistema inmunológico, patrullan constantemente todo el cuerpo (el torrente sanguíneo, los tejidos y el sistema linfático). Su objetivo es identificar cualquier sustancia, objeto u organismo que sea extraño (y potencialmente peligroso) al cuerpo. A los fagocitos también se los conoce como los “agentes depuradores” del sistema inmunológico. Cuando los fagocitos detectan a un enemigo,

inmediatamente tratan de ingerirlo y destruirlo. Aunque por lo general los fagocitos son eficaces para destruir toxinas químicas y contaminantes ambientales tales como el polvo, el humo y las partículas de asbesto, no pueden destruir a invasores orgánicos tales como los virus, las bacterias, los protozoarios y los hongos. En ese caso, cuando los invasores orgánicos (tales como el virus de la influenza) invaden el cuerpo, los fagocitos dan señales de

alarma química o molecular para que los macrófagos se movilicen, y éstos (que son una clase especial de fagocitos) los puedan ayudar a atacar a los invasores.

Una función importante de los macrófagos es la de movilizar a los elementos del sistema inmunológico que se desarrollan en respuesta a virus específicos; el sistema de defensa, que consiste de linfocitos (células T y B). Con tal fin, el macrófago engulle al virus y luego muestra partes específicas del mismo en su superficie, proceso que se conoce como “presentación de antígenos”. Los pedacitos procesados del virus que aparecen en la superficie del macrófago, sirven como una “bandera de captura o bandera roja”, que le indica a las células T que un invasor extraño cruzó las fronteras del cuerpo, lo que hace que se active el sistema inmunológico celular.

Las células T reciben su nombre del timo, un órgano que se encuentra en la base del cuello.

El timo genera muchísimas células T, cada una de las cuales es capaz de reconocer una serie distinta de antígenos (un antígeno es toda sustancia que un componente del sistema inmunológico reconozca y sobre las cuales actúe; p. ejemplo, los anticuerpos y las células). Los anticuerpos que reconoce una célula T se ven determinados por los receptores en la superficie de la célula T. Cada una de ellas

tiene muchísimos receptores en su superficie, que es algo similar a tener muchos candados, cada uno de los cuales recibe una llave distinta. Los antígenos que aparecen en la superficie de los macrófagos son esas llaves. Existen varios millones de antígenos y tenemos una capacidad sorprendente para generar células T que se “conectan” con muchos de esos antígenos, permitiendo de esta manera que el cuerpo pueda dar una respuesta inmunológica sostenida. Dependiendo de qué receptores tenga en su superficie, una célula T puede reconocer un tipo de virus de la hepatitis, de la viruela o de la influenza. Las células T son capaces de reconocer estos antígenos sin antes haberlos “visto”. Las células T que caen dentro de esta categoría se conocen como “células T inocentes”. Son los soldados frescos y sin experiencia que mandamos al frente cada vez que contraemos una nueva enfermedad o infección.

*Incluso existen células T que pueden reconocer antígenos artificiales que se han fabricado en el laboratorio; antígenos a los que el cuerpo no se ha enfrentado en millones de años de evolución.*

El tipo de célula T que reconoce al antígeno, se conoce como célula CD4, en honor de uno de los receptores que se encuentran en su superficie, el receptor CD4 (también se la conoce como célula T colaboradora o linfocito CD4).

Aunque en realidad no se encargan de matar a los invasores, las células CD4 son las células más importantes del sistema inmunológico. Esto se debe a que son las responsables de enviar las señales que dirigen y movilizan las tropas que combaten la enfermedad. Se

podría decir que las células T colaboradoras son los “generales” o los “comandantes” del ejército defensor del cuerpo. Estas células CD4 combinan sus fuerzas con los macrófagos y, de esta forma, se inicia la siguiente etapa de la guerra.

### **El papel de las células CD4 en la respuesta inmunológica del cuerpo**

*Las CD4 juegan un papel vital en la respuesta inmunológica del cuerpo. Las células CD4 protegen al cuerpo contra la invasión de ciertas bacterias, virus, hongos y parásitos; incluso destruyen ciertas células del cáncer. Cumplen muchas funciones, entre las que se incluye la coordinación de la secreción de una variedad de sustancias, incluyendo mensajeros químicos (tales como la interferona y las interleucinas) que son necesarias para la defensa del cuerpo, e influyen en el desarrollo y la función de los macrófagos y de los monocitos. Las infecciones oportunistas sólo pueden abrumar al cuerpo cuando se reduce radicalmente el número de células CD4.*

### **Etapa II: Las fuerzas se multiplican**

Tan pronto las células CD4 reciben “un parte oficial” de los macrófagos sobre la identidad de los nuevos invasores, comienzan a dividirse y a mandar señales que activan componentes adicionales del sistema de defensa, para movilizarse en toda su capacidad. Estas fuerzas adicionales incluyen las células B (así nombradas debido al nombre en inglés de la médula ósea, de la cual se derivan) y las CD8 células T “asesinas”, nombradas por un receptor de su superficie. Tanto las células B como las células CD8 participan en los ataques directos a los invasores extraños.

Las células B (o el tercer regimiento) están ubicadas en

los nódulos linfáticos. Forman parte del sistema inmunológico humoral. Al igual que las células T, cada célula B responde a un antígeno distinto. Cuando una célula B reconoce a un invasor entrante, la célula comienza a dividirse, aumentando el tamaño del batallón preparado a enfrentarse al enemigo. A medida que las células B maduran, algunas se convierten en células B del plasma, que son fábricas de anticuerpos, sustancias que pueden rodear e inmovilizar a los virus o a las bacterias que corren “libremente” por la sangre y que todavía no han invadido una célula. Cuando desaparece el virus, estas células mueren, dejando el campo de batalla

limpio para el futuro. Pero una segunda población de células B, conocidas como células B con memoria no mueren y, al contrario, se mantienen en el torrente sanguíneo, listas para montar un ataque mucho más rápido en caso de que el invasor vuelva a aparecer. Las células B

del plasma fabrican anticuerpos que anulan a los organismos invasores, neutralizándolos o colgándose de su superficie (lo que les impide cumplir su función). Las células con memoria recuerdan al invasor específico y continúan en la sangre y el sistema linfático.

### **Etapa III: Ataque y victoria**

Uno de los modos en que las bacterias y los virus usan nuestros cuerpos para sus propios fines es invadiendo las células del cuerpo y secuestrándolas, para convertirlas en fábricas de la bacteria o del virus. Las células T asesinas destruyen estas células infectadas en respuesta a las órdenes que envían las células T colaboradoras, perforando sus membranas para que se derrame su contenido. Este “derrame” interrumpe el ciclo de replicación del virus. Tan pronto se derrama el contenido de una célula infectada, los anticuerpos

neutralizan a los virus adhiriéndose firmemente a la superficie de los mismos, lo que les impide atacar otras células. Esto demora el avance de los organismos invasores y los hace víctimas fáciles de los fagocitos o de los macrófagos, que luego vienen a “digerirlos” (a hacer la limpieza). Los anticuerpos también pueden producir reacciones químicas que pueden matar a las células infectadas. Una vez destruidos todos los invasores, se ha ganado la guerra y todo lo que queda es “regresar a los soldados a sus cuarteles”.

### **Etapa IV: El cese de hostilidades**

Tan pronto se declara la victoria sobre los atacantes, un tercer miembro de la familia de las células T toma las riendas del asunto: la célula T “supresora” o guardiana de la paz. Las células T supresoras emiten una sustancia que le indica a las células B que detengan su trabajo (es decir, la producción de anticuerpos). También le “ordenan” a las células T asesinas que dejen de

atacar y a las células CD4 que interrumpan su trabajo. Tal como las células B, la gran mayoría de células T movilizadas muere tan pronto termina la batalla, pero en la sangre y en el sistema linfático quedan algunas tropas “con memoria”, listas para actuar en defensa si el mismo virus vuelve a invadir el cuerpo. En este punto se considera ganada la “guerra” y la persona quedará inmune a

este invasor específico en el futuro.

Por lo general toma un lapso que puede ir de una semana a varios meses para desarrollar una inmunidad efectiva contra los agentes invasores. Por lo tanto, aunque una persona pueda enfermarse

severamente al quedar expuesta por primera vez a una enfermedad para la cual no haya desarrollado inmunidad, la exposición siguiente al mismo agente invasor puede verse contrarrestada rápidamente, antes de sufrir ningún daño.

## NOTAS

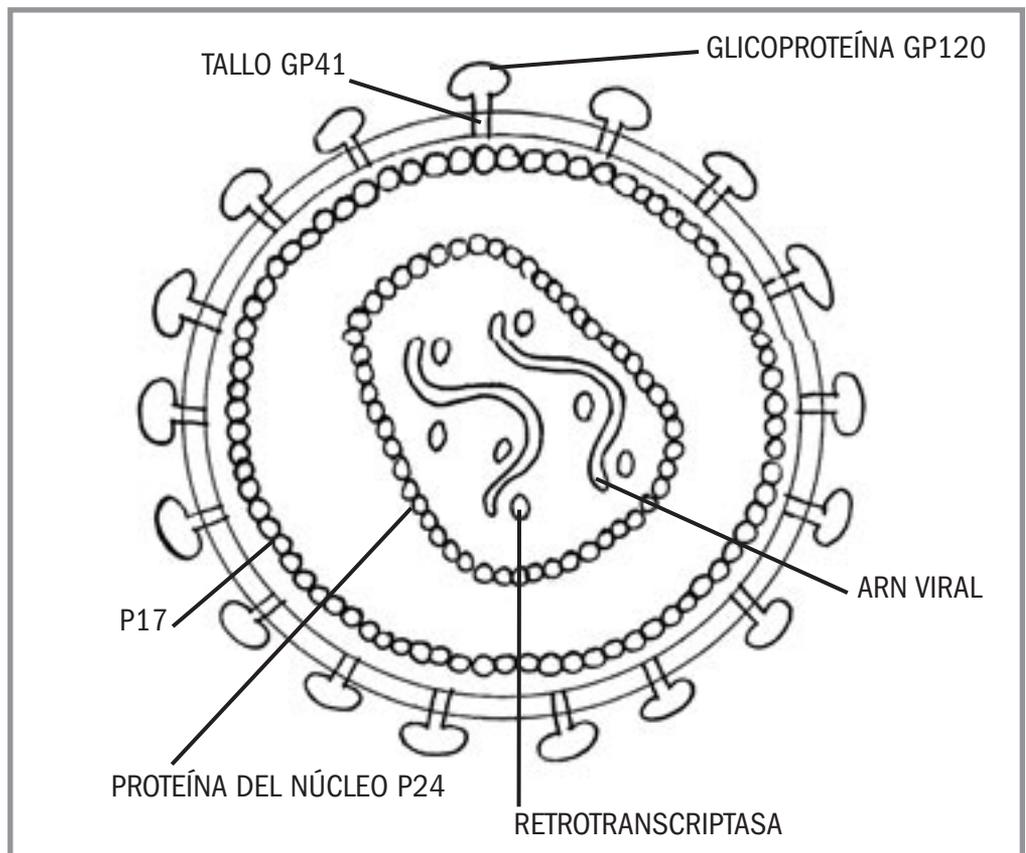
---

El VIH (virus de la inmunodeficiencia humana) es el causante del SIDA (ver la figura que sigue). El VIH tiene forma circular y consiste de una matriz interna de proteína llamada el núcleo, que aloja al material genético (el ARN del virus). El núcleo está rodeado por una capa externa de proteína con numerosas proyecciones pequeñas de glicoproteína en su superficie.

Tal como los demás virus, el VIH sólo se puede reproducir

dentro de una célula viviente. Necesita de las células humanas para vivir y multiplicarse. Pero si todos los virus poseen las mismas características, ¿qué es lo que hace al VIH tan peligroso? La respuesta es que el VIH hace algo que no hace ningún otro virus conocido por el hombre: ataca directamente y secuestra a las células defensoras más importantes del sistema inmunológico humano: las células CD4 o las células T colaboradoras.

## i. Estructura del VIH



A medida que lo hace, va reduciendo paulatinamente el número total de células CD4 sanas en el cuerpo, lo que

debilita la capacidad del sistema inmunológico humano para defenderse contra los ataques de agentes patógenos externos.

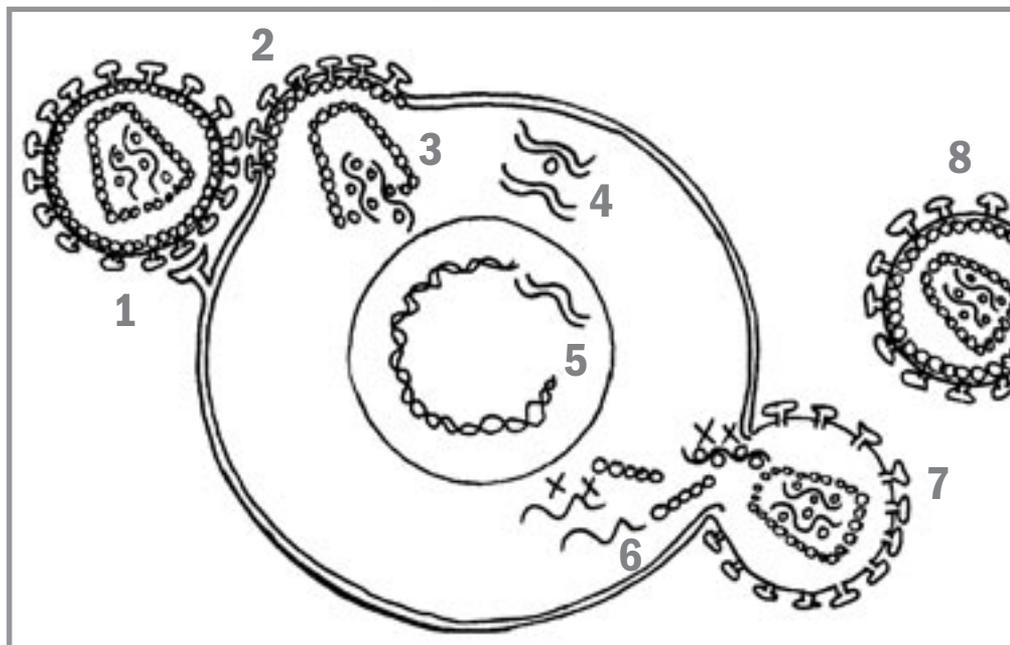
Cuando el VIH invade al cuerpo, los macrófagos tratan de hacer su trabajo acostumbrado, ingiriendo al VIH y mostrando el antígeno, pero cuando las células CD4 responden presentándose en la escena del crimen, quedan infectadas por el VIH, dando así inicio al ataque al sistema inmunológico que hace tan peligroso el VIH para los seres humanos. La figura ilustrada en la página siguiente muestra el ciclo vital del VIH y muestra cómo el VIH entra y “secuestra” a las células CD4 y las “obliga” a dedicarse a fabricar más virus.

Las proyecciones de glicoproteína de la capa exterior del virus se enganchan firmemente a la capa exterior de la célula CD4 (sobre un receptor de CD4 en la pared de la célula receptora - paso 1). Luego la célula CD4 y el virus unen sus membranas (paso 2). Entonces el virus elimina su capa exterior y entra a la célula CD4 con su propio material genético (paso 3).

Con el fin de usar la célula para fabricar más virus, el ARN viral del VIH debe convertirse (o retrotranscribirse) en ADN. El mismo VIH lleva consigo una enzima conocida como la retrotranscriptasa, que luego usa (paso 3) para transformar su ARN viral en ADN viral de doble hélice (paso 4).

El ADN viral luego se fusiona con el propio ADN de la célula receptora o el material genético del núcleo de la célula (paso 5) y crea muchas copias o réplicas de ARN viral y de proteínas virales (paso 6). Las enzimas de proteasa permiten que este nuevo ARN viral y que las proteínas virales se mezclen y surjan de la membrana de la célula como virus de VIH completamente autónomos; réplicas perfectas del VIH original que entró a la célula en primer lugar (paso 7). Cuando los nuevos VIH emergen de la célula, matan a la célula secuestrada en ese proceso, pero esto no ocurre de inmediato. Cada célula puede funcionar como fábrica para generar copias perfectas del virus antes de fallecer finalmente. Los virus luego se mueven al torrente sanguíneo o rodean un tejido para infectar más células, y se vuelve a repetir todo el proceso.

## ii. Cómo invade y se replica el virus VIH



- 1 • Protuberancias o glicoproteínas (gp 120 y gp41) en la pared exterior del virus, conectada a un receptor de CD4 en la pared de la célula receptora.
- 2 • El virus y la célula receptora unen sus membranas.
- 3 • El nucleocápside p24 entra a la célula receptora y la infecta con su propio material genético (el ARN viral).
- 4 • El nuevo ADN de VIH luego se mueve al núcleo de la célula receptora.
- 5 • Con la ayuda de la enzima integrasa, el ADN del VIH se une al ADN de la célula receptora.
- 6 • Tan pronto ocurre la fusión, la célula receptora comienza el proceso de generar numerosas copias o réplicas del virus VIH.
- 7 • Los nuevos virus pasan a través de la membrana exterior de la célula receptora.
- 8 • Los nuevos virus infiltran el cuerpo.

Aunque todos los virus viven y se multiplican exclusivamente en las células, el VIH secuestra un elemento inmunológico vital, la célula CD4, y la convierte en una fábrica de virus eficaz para hacer réplicas de sí mismo. Cuando esto ocurre, las células CD4 no pueden hacer lo que harían normalmente al enfrentarse a un intruso.

Aunque se forman varios anticuerpos durante este

proceso, no son capaces de neutralizar al VIH por varias razones. Una es que el propio virus tiene una capa exterior elaborada que escuda a sus "armas"; los elementos (compuestos por las glicoproteínas antes mencionadas) que emplea para romper y entrar por las paredes celulares, contra los anticuerpos. En vez, los anticuerpos se adhieren a otras partes protegidas del virus que no le impiden invadir a las células.

Otra de las razones es que el VIH es capaz de cambiar su estructura para evadir las defensas inmunológicas. Existen evidencias que indican que el cuerpo monta una respuesta de anticuerpos que ayuda a controlar al VIH en las etapas iniciales, pero con el tiempo, el virus evoluciona respecto a esos anticuerpos, cambiando su armadura y modificando su escudo de modo que los anticuerpos no puedan hacer nada contra él.

Para complicar más las cosas, las células CD8 que ordinariamente matarían al virus, no son capaces de completar su trabajo. Como ocurre con los anticuerpos, las personas infectadas con VIH tienen una

respuesta inmunológica celular al mismo, y existe evidencia que indica que estas células ayudan a controlar el virus, al menos por un tiempo. Pero en la mayoría de las personas, el virus vence ambos ramales del sistema inmunológico. No se conoce la razón específica de esta falla inmunológica. Entre algunas de las explicaciones se cuenta el simple agotamiento de las tropas y el hecho de que algunos regimientos, incluyendo el de las células T CD8 no reciban las órdenes de sus generales, por lo que no pueden movilizarse ni atacar, ya que las células T están infectadas y se reduce su capacidad para emitir órdenes coherentes.

## ¿El VIH infecta sólo a células CD4?

El VIH no sólo infecta a las células CD4. Las prominencias de glicoproteína en la capa exterior del virus se fijan a los receptores de CD4 que están presentes en diversas clases de células, tales como los monocitos (un glóbulo blanco fagocítico grande), los macrófagos, las células del tejido de las membranas mucosas (las membranas mucosas se encuentran por ejemplo en las vías genitales y en el área anorrectal) y en ciertas células cerebrales. Al principio, a los

científicos les sorprendió observar la presencia del virus en el cerebro, ya que la barrera entre la sangre y el cerebro evita, por lo general que las sustancias extrañas tales como los virus, entren al cerebro. Pero debido a que los macrófagos son unas de las pocas células que se mueven a través de la barrera entre la sangre y el cerebro, los investigadores dedujeron rápidamente que el VIH entra al cerebro ocultándose en esas mismas células (Levy, 1990).

## ¿Qué significa que el VIH mute con tanta velocidad?

El VIH tiene otra capacidad extraordinaria, que le permite evadir al sistema inmunológico, incluso cuando todos los

regimientos se han movilizad en su contra. El VIH es capaz de mutar o de cambiar con mucha rapidez. Cuando se copia a sí

mismo dentro de una célula, virtualmente hace copias de su código genético, que es una serie de proteínas que se puede representar mediante una cadena de letras. Cada vez que el VIH comete un “error tipográfico” en esa copia, nace un virus con una composición genética un poco distinta. Muchos de esos virus no tienen ninguna ventaja respecto a la cepa “original” más común del virus, pero algunos de ellos sí la tienen, en especial si los “errores tipográficos” hacen que la apariencia del virus cambie y le ayude a evadir al sistema inmunológico. El sistema inmunológico del cuerpo confía en gran medida en su capacidad para reconocer a los microorganismos mediante su

capa externa de proteínas. El cuerpo hace el mayor esfuerzo posible por controlar al virus, y hasta cierto punto lo logra, que es el motivo por el cual la gente con VIH no se enferma de inmediato. Pero, con el tiempo, el virus le toma la delantera al sistema inmunológico, tanto matando a las células T como cambiando su apariencia constantemente para evadir a las tropas frescas (podríamos comparar al virus con un ladrón que deja distintas huellas digitales cada vez que comete un crimen). Esta característica del VIH (el hecho de que cambie su identidad rápidamente) es una de las razones por las que es tan difícil desarrollar una vacuna contra el VIH.

## NOTAS

---

## i. Introducción

La opinión científica general es que la vacuna del VIH/SIDA es una meta alcanzable. Este consenso se basa en más de una década de cuidadosas investigaciones científicas. Se ha demostrado que los monos quedan protegidos mediante vacunas experimentales y, en una pequeña cantidad de ensayos de primera etapa, se ha demostrado que una serie de vacunas candidatas han resultado seguras y han activado respuestas inmunológicas en seres humanos. Sin embargo, es importante recordar que el desarrollo de la vacuna es un proceso largo y complicado y que, a pesar de que se han hecho adelantos emocionantes y se están probando más vacunas candidato en ensayos con seres humanos, también hay contratiempos y fallas. No existen garantías de que una de las vacunas que se está probando actualmente será efectiva.

Una vacuna efectiva contra el VIH, aplicada antes de la exposición al VIH, podría

ayudar al cuerpo a bloquear la infección por completo (inmunidad esterilizadora) o a ayudar al cuerpo a controlar el VIH lo suficiente para evitar que se convierta en SIDA y/o se transmita a otras personas. El desarrollo de una vacuna preventiva del VIH se considera posible, fundamentado en la protección exitosa a chimpancés y monos contra la infección de versiones simiescas del VIH (para primates) con vacunas similares; en la evidencia que el sistema inmunológico humano puede prevenir o demorar la infección con VIH y la enfermedad; y en la respuesta inmunológica observada en las personas que han recibido las vacunas experimentales de VIH actuales. Una vacuna preventiva de VIH ideal protegería a las personas contra la infección con todos los subtipos de VIH y contra todas las rutas de transmisión posibles. Una vacuna de VIH ideal también debería ser económica, fácil de transportar y de administrar a las personas, y debería requerir pocas dosis de refuerzo.

## ii. Enfoques de las vacunas

Aunque existen diferentes diseños que pueden llevar a una vacuna exitosa contra el VIH/SIDA, la mayoría de los mismos comparte el uso de partes específicas de VIH (los genes o las proteínas) para activar las defensas inmunológicas del cuerpo. Tan

pronto el sistema inmunológico ha aprendido a reconocer estos componentes virales, se espera que pueda montar una defensa vigorosa cuando se encuentre con el virus verdadero.

Hasta el presente, se han probado más de 30 vacunas

preventivas contra el VIH/SIDA en varios miles de voluntarios. La mayoría de estas investigaciones consisten en estudios de seguridad (ensayos de primera fase). Sin embargo, sólo una vacuna candidata ha progresado a los ensayos de tercera fase (en más de 10.000 voluntarios) y sólo otros dos conceptos han alcanzado la etapa de los ensayos de segunda fase (en cientos de voluntarios). (Si desea obtener el listado completo de ensayos actuales en curso, visite los sitios de Internet indicados en la sección de "Sitios informativos en Internet.")

La siguiente lista resume los principales enfoques de la vacuna:

- i) Vacunas recombinantes de subunidades
- ii) Vacunas recombinantes de vectores
- iii) Vacunas de ADN
- iv) Vacunas de combinación
- v) Vacunas vivas atenuadas
- vi) Vacunas enteras inactivas

### **i) Vacunas recombinantes de subunidades**

Este es un enfoque a la vacuna que se basa en el principio que es posible obtener una respuesta inmunológica poderosa si se expone el sistema inmunológico a una porción del microorganismo que causa la enfermedad. Este enfoque estimula a las células para que produzcan versiones sintéticas de distintas proteínas y componentes virales que el ramal de la célula B del sistema

inmunológico, que produce los anticuerpos, podrá ver y recordar. Cuando llegue un virus con algunos de estos componentes, los anticuerpos responderán inmediata y eficazmente.

### **ii) Vacunas recombinantes de vectores**

Este enfoque a la vacuna usa un virus o bacteria (que no es VIH) como portador (o vector) del material genético del VIH. Por lo general, estos vectores son "vivos", lo que significa que hacen copias de sí mismos. A medida que se copian a sí mismos, también copian los genes de VIH que han sido escogidos e insertados en el vector. El sistema inmunológico observa las proteínas que estos genes producen y, como con cualquier vacuna, monta una respuesta fingida que prepara el campo para la batalla real. Puesto que los virus o las bacterias infectan las células, este tipo de vacuna puede activar la respuesta de las células T colaboradoras y asesinas en los animales y los seres humanos.

Vacunas recombinantes de vectores que se están estudiando actualmente:

**Vectores bacteriales vivos actualmente en ensayo clínico:**  
Salmonella

**Vectores bacteriales actualmente en desarrollo:**  
Shigella, listeria, BCG

**Vectores virales vivos actualmente en ensayo clínico:**  
Canarypox ( o viruela de los canarios)

**Vectores virales actualmente en desarrollo:**

Virus de varicela, de rabia, adenovirus, virus del bosque Semliki, etc.

**iii) Vacunas de ADN**

Este enfoque a la vacuna usa las propias células del cuerpo para producir piezas importantes del virus. Lo hace mediante la introducción de material genético puro directamente al cuerpo. Este “ADN desnudo” contiene las instrucciones genéticas para hacer unas cuantas proteínas, en un lenguaje que la célula entiende (recuerde que el VIH lleva su propio material genético como ARN, que por lo general no está presente en las células humanas en estado de inactividad). Tan pronto el ADN desnudo se introduce en la piel o el músculo, se incorpora a las células del cuerpo. Luego se producen proteínas de VIH que estimulan al sistema inmunológico.

**iv) Vacunas de combinación**

Tal como lo indica su nombre, este grupo de vacunas usa una “combinación” de enfoques para producir una mayor variedad de respuestas inmunológicas. Algunos grupos de investigadores han estado explorando el uso de dos o más enfoques de vacunas que generen distintos tipos de respuesta inmunológica a la vez. Al hacer esto, esperan generar

una vacuna que sea segura y que ofrezca mayor protección. (Entre los ejemplos se encuentra el ADN y la VAM, el virus Canarypox y el GP120.)

**v) Vacunas vivas atenuadas**

Muchas de las vacunas más comunes del mundo usan este enfoque, incluyendo la vacuna contra la fiebre amarilla y contra la poliomielitis. Los virus vivos atenuados son organismos que han sido “desarmados”, es decir, ya no pueden causar enfermedades, pero que todavía se pueden copiar a sí mismos. Este enfoque es efectivo porque imita con bastante fidelidad las condiciones de una infección real, lo que permite que el sistema inmunológico aprenda a responder al virus debilitado y prepara el campo para que el sistema responda con toda su fuerza a la forma del virus que causa las enfermedades. Las vacunas de VIH no usan este enfoque debido al temor que un virus vivo atenuado pueda mutar a una forma virulenta, causante de enfermedades.

**vi) Vacunas enteras inactivas**

Éste es otro enfoque difundido. Existen vacunas enteras inactivas (o enteras muertas) de la hepatitis A, del cólera, la poliomielitis y la influenza. En estas vacunas, el agente que causa la enfermedad se “mata” empleando sustancias químicas o calor. En este caso, el sistema inmunológico es capaz

de ver toda la partícula viral sin que ocurra ninguna infección con el virus ni que el mismo se replique. La historia de las vacunas tiene un episodio, conocido como el incidente de Cutter, en el que un lote inicial de vacunas de poliomielitis entera muerta no se trató correctamente, dejando vivos algunos de los organismos y causando varias infecciones de polio. Aún cuando este incidente

ocurrió en los años 50 y la tecnología ha mejorado en gran medida desde entonces, todavía se teme que pueda ocurrir algo parecido con una vacuna de VIH. Aunque algunos investigadores están investigando vacunas de VIH entero muerto, ésta sigue siendo un área poco explorada.

## NOTAS

---

## i. Desafíos clave en el desarrollo de una vacuna de VIH

### **El descubrimiento de lo que hace responder más eficazmente al sistema inmunológico contra el VIH**

Es poco probable que se usen los dos enfoques más exitosos del mundo a la vacuna: las vacunas vivas atenuadas y las vacunas enteras muertas, para crear una vacuna contra el VIH. Esto significa que los científicos se enfrentan al desafío relativamente nuevo de identificar las piezas claves del virus que inducen una respuesta

inmunológica fuerte y duradera contra el VIH. Esto se hace aún más difícil debido a que el VIH es capaz de muchos cambios genéticos. Una vacuna eficaz inducirá una respuesta a una porción del virus que no cambie con mucha frecuencia, permitiendo así la protección incluso después de que mute el virus.

### **El descubrimiento de la razón por la cual el VIH todavía pueda sobrevivir y replicarse en gente VIH-positiva con grandes respuestas inmunológicas**

Este manual científico presenta una explicación de la relación entre el VIH y el sistema inmunológico, tal como se la conoce en la actualidad. Todavía existen muchas facetas de esta interacción que no se conocen bien. Hasta que contemos con un

mejor conocimiento sobre la ocasión y la manera en que el virus interrumpe la función inmunológica, será difícil decir con certeza cuáles pueden ser los componentes de una respuesta inmunológica fuerte y protectora.

### **El aislamiento de partes específicas del sistema inmunológico que resulten eficaces en la protección contra el VIH**

El hecho de que muchas personas con VIH puedan vivir por años, incluso sin recibir tratamiento, significa que hay elementos del sistema inmunológico que responden eficazmente durante las etapas inicial y media de la infección. Mayor evidencia de una protección natural se puede ver en el caso de las personas con gran riesgo de contraer VIH pero que no se infectan, incluso a pesar de exponerse repetidamente al virus. Todavía

no sabemos cuáles son los componentes de esta protección. También nos vemos limitados por lo que nuestras pruebas de laboratorio actuales pueden medir (por ejemplo, puede haber un aspecto de la fuerza inmunológica que todavía no se haya identificado, o que las pruebas actuales no puedan medir, que resulte de importancia clave en la protección inmunológica). Es necesaria mayor investigación para entender cuáles elementos de la

protección inmunológica son vitales y para relacionar tal conocimiento al desarrollo de

vacunas dirigidas a esos elementos.

### **La comprensión total de la forma en que el VIH funciona en los seres humanos, y el desarrollo de un mayor entendimiento de los modelos con animales**

Las vacunas contra el VIH no se prueban en seres humanos sino luego de haber sido probadas en animales. Esto nos permite determinar si son seguras o no, y si nos protegen o no contra la infección. A diferencia de los ensayos con seres humanos, en los que las personas nunca se exponen deliberadamente al VIH, los estudios con animales someten a los mismos al “desafío” que implican los virus similares al VIH. Esto nos permite saber si la vacuna funciona o no y qué tipo

de protección ofrece. Pero existen diferencias clave entre las respuestas inmunológicas de los seres humanos y de los animales y existen límites en la información sobre el funcionamiento de la vacuna con seres humanos, que se obtienen de un experimento con animales. Incluso ahora que se adelantan los ensayos de vacunas con seres humanos, debemos seguir abogando por la investigación continua sobre la relevancia y los límites de los modelos con animales.

## NOTAS

---

# RECURSOS ADICIONALES

## i. Glosario

**A** **adyuvante:** una sustancia que a veces se incluye en la fórmula de una vacuna para mejorar o modificar sus propiedades de estímulo inmunológico.

**Agente patógeno:** todo microorganismo que causa enfermedades.

**aislado:** una cepa específica de VIH-1 de una persona o de una línea de células de cultivo.

**anticuerpo:** (conocido también como inmunoglobulina) una proteína que combate las infecciones en la sangre o los líquidos secretados, que reconoce, neutraliza y ayuda a destruir a los microorganismos patógenos (por ejemplo, las bacterias, los virus y las toxinas).

**anticuerpo de realce:** un tipo de anticuerpo que puede aumentar la capacidad de un patógeno para infectar células y causar enfermedades. Actualmente se desconoce si los anticuerpos de realce surten algún efecto durante el curso de la infección de VIH.

**anticuerpo neutralizante:** un anticuerpo que evita que el virus infecte una célula, generalmente bloqueando los puntos de entrada viral del virus.

**antígeno:** cualquier sustancia que reconozca y ataque un componente del sistema inmunológico (por ejemplo, los anticuerpos y

las células). Los antígenos frecuentemente son agentes tales como bacterias o virus invasores.

**ARN (ácido ribonucleico):** una molécula de una sola cadena, compuesta por bloques básicos químicos parecidos a los del ADN. El ARN es el único material genético de los retrovirus y es un intermediario en la fabricación de proteínas en todo ser viviente.

**atenuado:** debilitado. Los virus atenuados a menudo se emplean como vacunas, puesto que ya no funcionan como agentes causantes de enfermedades, pero todavía pueden producir una gran respuesta inmunológica.

**B** **brote de infección:** una infección que la vacuna debería haber prevenido, pero que no obstante ocurre (por ejemplo, se presenta en un voluntario durante un ensayo).

**C** **Canarypox:** un virus que afecta a las aves y que se emplea para llevar los genes de VIH a las células humanas en algunos de los ensayos actuales de la vacuna.

**célula con memoria:** las células con memoria son subgrupos de células T y B de vida prolongada, que han estado expuestas a antígenos específicos y los pueden recordar incluso si la infección se presenta

años después.

**células T colaboradoras:** linfocito T con la célula marcadora CD4 en su superficie. Las células T colaboradoras son las principales células reguladoras del sistema inmunológico y controlan actividades tales como la activación y desactivación de la producción de anticuerpos. Son el objetivo principal de la infección de VIH.

**célula dendrítica:** una célula inmune con tentáculos filamentosos que capturan a los antígenos y los llevan a las células T para su destrucción.

**Célula T:** uno de los dos tipos principales de glóbulos blancos de importancia vital para el sistema inmunológico. Ellas incluyen a las células CD4+ y CD8+.

**cepa:** un tipo de VIH.

**citoquinas:** un grupo de proteínas solubles, parecidas a las hormonas, producidas por los glóbulos blancos, que actúan como mensajeros entre las células. Las citoquinas pueden estimular o inhibir la actividad de las células inmunes.

**clade:** o subtipo. Un grupo de virus de VIH clasificado por el grado de similitud genética.

**correlatos de inmunidad:** las respuestas

inmunológicas específicas que se correlacionan o que corresponden a la protección contra una infección dada.

**E** **epítoto:** un punto específico en un inmunógeno que estimula respuestas inmunológicas específicas, tales como la producción de anticuerpos o la activación de células inmunes.

**env:** un gen del VIH que codifica para gp160, la molécula precursora que se divide en las moléculas de envoltura gp120 y gp41.

**envoltura:** la superficie externa del virus, conocida también como la capa.

**enzima:** proteínas que aceleran la velocidad de una reacción química específica, sin sufrir una alteración en el proceso. Por lo general a las enzimas se les nombra añadiendo el sufijo “asa” al nombre de la sustancia afectada por la enzima (por ejemplo, la proteasa es una enzima que afecta a las proteínas).

**F** **fagocito:** cualquier célula capaz de ingerir partículas de materia.

**G** **gag:** un gen del VIH que codifica para p55. p55 es el precursor de las proteínas de VIH p17, p24, p7 y p6 que forman el núcleo del VIH, la capa interna de proteína que rodea al ARN viral.

**genoma:** todo el ADN presente en una célula o

virus individual.

**gp (glicoproteína):** una molécula de proteína con una molécula o ramales de moléculas de azúcar adheridas a la misma. Muchas proteínas celulares y virales son glicoproteínas, incluyendo las proteínas de la capa exterior del VIH. El número indicado después de las letras gp indica el peso molecular de la glicoproteína.

**gp41 (glicoproteína 41):** una proteína integrada en la capa externa del VIH, que ancla a gp120. La gp41 juega un papel importante en la entrada del VIH a las células T CD4, al facilitar la fusión de las membranas viral y celular.

**gp120:** la glicoproteína que se encuentra en la superficie externa del envoltorio del VIH. La gp120 se une a la molécula CD+ de las células T colaboradoras durante la infección. Esta glicoproteína ha sido objeto de estudio como vacuna experimental de VIH debido a que el envoltorio externo es la primera parte del virus “vista” por los anticuerpos neutralizantes.

**I** **inmunidad:** la resistencia, natural o inducida por vacunas, a una enfermedad específica. La inmunidad puede ser parcial o total, específica o no específica, duradera o temporal.

**inmunidad celular:** la parte

del sistema inmunológico que se centra en células receptoras infectadas por virus, hongos o bacterias.

**inmunidad humoral:** la inmunidad a las infecciones causadas por anticuerpos.

**inmunidad mucosa:** resistencia a la infección que cruza las membranas mucosas del cuerpo, que se consideran generalmente las rutas más frecuentes de infección con VIH.

**inmunización:** el proceso de crear la inmunidad mediante la administración de una vacuna, lo que le enseña al sistema inmunológico a reconocer ciertos antígenos y, así, a evitar la infección o la enfermedad cuando se encuentre de nuevo con el agente infeccioso.

**inmunógeno:** una sustancia capaz de producir una respuesta inmunológica.

**inmunogenicidad:** el punto hasta el cual un inmunógeno o una vacuna estimule la respuesta inmunológica.

**in vitro:** un ambiente de laboratorio fuera de un organismo viviente (por ejemplo, un tubo de ensayo o un plato de cultivo) empleado para estudiar las enfermedades y los procesos biológicos.

**in vivo:** las pruebas efectuadas con un organismo viviente (por ejemplo, en estudios con seres humanos o con animales).

**L leucocitos:** glóbulos blancos.

**linfocito:** el grupo variado de glóbulos blancos responsables de las respuestas inmunológicas.

**linfocito B (célula B):** los glóbulos blancos del sistema inmunológico, que se originan en la médula ósea y en el bazo y que generalmente atacan a los virus que corren por la sangre.

**linfocito T CD4:** (conocido también como célula T colaboradora) célula inmuno-lógica que lleva marcadores CD4 en su superficie. Las células CD4 son el primer objetivo del VIH. Las células CD4 son el componente principal de la respuesta inmunodefensiva del cuerpo.

**linfocito T CD8:** célula inmunológica que tiene el marcador de “diferenciación de racimos de 8”. Las células T CD8 pueden ser células T citotóxicas (asesinas) o células T supresoras.

**linfocito T citotóxico:** conocido también como célula T asesina. Células inmunes que destruyen a las células receptoras infectadas con virus, hongos o una bacteria dada.

**M macrófago:** un tipo de célula inmunológica grande que devora a los agentes patógenos invasores y a otros intrusos.

Los macrófagos también pueden alojar grandes cantidades de VIH sin morir y, por ende, pueden actuar como reservas virales.

**molécula:** una masa de materia muy pequeña.

**N nef:** un gen presente en el VIS y el VIH que no es necesario, pero que regula la producción viral. Se han estudiado vacunas hechas con VIS sin el gen nef en monos.

**núcleo:** la cápsula de proteína que rodea al ADN o ARN de un virus.

**P p24:** una proteína en el núcleo interno del VIH.

**péptido:** una molécula compuesta por dos o más aminoácidos enlazados. Las proteínas están formadas por péptidos.

**primo-inmunización:** conocida también como refuerzo inicial. La administración de una dosis de vacuna para inducir ciertas respuestas inmunológicas, que deberá ir seguida por o ir en conjunción con un segundo tipo de vacuna (un refuerzo). Una combinación de refuerzo inicial puede producir varios tipos de respuesta inmunológica y/o reforzar las respuestas en general, más allá de lo que se obtendría con un solo tipo de vacuna.

**R receptor:** una molécula en la

superficie de la célula que sirve como sitio de reconocimiento o de unión para un antígeno, un anticuerpo, una enzima u otra molécula específica.

**refuerzo:** una segunda dosis o dosis posterior de vacuna que se administra después de la primera dosis para aumentar la respuesta inmunológica.

**retrovirus:** el VIH y otros virus que llevan su material genético en forma de ARN en vez de ADN. Estos virus también contienen la enzima retrotranscriptasa, que transcribe el ARN en ADN. Ese proceso ocurre en forma opuesta a lo que ocurre normalmente en animales y plantas, en el cual el ADN se convierte en ARN.

**retrotranscriptasa:** polimerasa de ADN que recibe instrucciones del ARN.

**S seroconversión:** el desarrollo de anticuerpos respecto a un antígeno específico. Cuando las personas desarrollan anticuerpos contra el VIH o contra una vacuna experimental de VIH, ocurre una seroconversión de anticuerpo-negativa a anticuerpo-positiva.

**subtipo:** conocido también como clade. En lo que respecta al VIH, es un esquema de clasificación basado en diferencias genéticas entre aislados.

**V Vacuna de ADN:** una tecnología

experimental de vacunas en las que la codificación de un gen o más, de antígenos específicos, se inyecta directamente en el cuerpo, donde se espera que produzca antígenos en el receptor y que active respuestas inmunológicas.

**Vacuna de subunidades:** una vacuna formada por una sola proteína del virus o de otro patógeno. Las vacunas de subunidades de VIH, producidas por manipulación genética, se conocen como vacunas recombinantes de subunidades.

**vacuna de vector vivo:** una vacuna que usa un organismo inocuo para transportar el VIH y otros genes extraños al cuerpo. Este tipo de vacuna frecuentemente genera una respuesta de linfocitos T

citotóxicos (CLT por sus siglas en inglés).

**vasos linfáticos:** los vasos del sistema linfático; una de las rutas que el VIH emplea para difundirse por el cuerpo.

**vector:** una bacteria o virus que no causa enfermedades a los seres humanos y que se emplea en vacunas obtenidas por manipulación genética para transportar los genes codificantes del antígeno al interior del cuerpo, y así producir una respuesta inmunológica.

**VIH (virus de la inmunodeficiencia humana):** el virus causante del SIDA.

**VISH:** un virus híbrido, genéticamente creado, con un envoltorio de VIH y núcleo de VIS. El VISH se

emplea extensamente para probar vacunas en monos.

**VIS (virus de inmunodeficiencia simia):** un virus parecido al VIH que infecta a los monos y causa una enfermedad parecida al SIDA en algunas especies.

**virus:** un microorganismo compuesto por una pieza de material genético (ARN o ADN), envuelta por una capa de proteínas. Para replicarse, los virus deben infectar una célula y ordenarle a la maquinaria celular que produzca nuevos virus.

**virus Vaccinia:** un virus vacuno empleado anteriormente para crear la vacuna contra la viruela humana y empleado ahora como vector en algunas vacunas experimentales de VIH.

## ii. Sitios informativos en Internet

[www.iavi.org](http://www.iavi.org)  
[www.avac.org](http://www.avac.org)  
[www.hvtn.org](http://www.hvtn.org)  
[www.icaso.org](http://www.icaso.org)  
[www.niaid.nih.gov](http://www.niaid.nih.gov)  
[www.who.int/HIV-vaccines](http://www.who.int/HIV-vaccines)  
[www.aidslaw.ca](http://www.aidslaw.ca)  
[www.thebody.com](http://www.thebody.com)

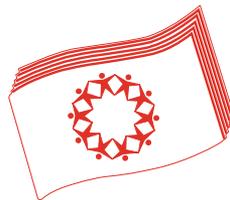
## iii. Materiales de referencia empleados:

HIV/AIDS Care and Counseling - A multidisciplinary approach;  
 Dr Alta Van Dyk

NIH "Understanding Vaccines"

Sitio de Internet de International AIDS Vaccine Initiative (IAVI): [www.iavi.org](http://www.iavi.org)

Sitio de Internet de HIV Vaccine Trials Network (HVTN): [www.hvtn.org](http://www.hvtn.org)



**I C A S O**

ICASO, el Consejo Internacional de Organizaciones con Servicio en SIDA se dedica a reforzar la respuesta comunitaria al VIH/SIDA al interconectar y representar a las ONGs a nivel mundial. ICASO se fundó en 1991 y opera a través de secretariados regionales establecidas en los cinco continentes y coordinadas por un secretariado central ubicado en Canadá.

**[www.icaso.org](http://www.icaso.org)**