

# Las vacunas contra el VIH y el sistema inmunológico



Traducido y adaptado al español por Luis D. Merino.

## Las vacunas contra el VIH y el sistema inmunológico

Las vacunas contra el VIH explotan el lado del sistema inmunológico que es aprendido (adquirido) suministrando información a las células de nuevas maneras con la esperanza de realzar su aprendizaje y convertirlas en combatientes más eficaces.

### Algunos antecedentes

Típicamente la primera línea de defensa contra casi cualquier nueva infección o enfermedad es nuestra respuesta inmunológica *innata*. Esta incluye a las células llamadas dendríticas (DC por su sigla en inglés) y a las asesinas naturales (NK por su sigla en inglés). Estos tipos de células se encuentran “patrullando” el organismo en busca de aquellas cosas que no pertenecen allí y luego tratan de eliminarlas. Aunque son de gran importancia dentro del panorama general de nuestra salud, no están destinadas a atacar ninguna infección o enfermedad en particular. Su función es similar a la de una compañía de vigilancia o una unión de vecinos, que tratan de detectar las actividades que sean sospechosas pero no a un sospechoso en particular.

Inicialmente el sistema inmunológico aprendido o *adquirido* es más lento en responder, aunque es altamente específico en su actividad, y puede responder con fiereza y prontitud una vez que ha aprendido una tarea en particular. Este incluye a las células especializadas CD4+, las células CD8+T (también denominadas células de antígeno específico CD8+) y las células B. A diferencia de la respuesta inmunológica innata, estas células especializadas pasarían de largo por delante de una “pandilla de barrio” (como por ejemplo los virus de la influenza, las infecciones por hongos, etc.) para ir en busca de un malhechor específico (como por ejemplo el VIH). Si son células destinadas a atacar específicamente al VIH, buscarán y destruirán las células infectadas con el virus o si son anticuerpos específicos del VIH, buscarán el virus que flota libremente en la sangre.

Las células que atacan específicamente al VIH aprenden “viendo”. Otras células inmunológicas les “muestran” a los CD4+ trozos y partículas del VIH que ellas han encontrado mientras patrullaban el organismo en busca de anomalías. Una vez que estas células encuentran una célula CD4+ que pueda aprender sobre el VIH (una célula *ingenua*), dicha célula CD4+ se comunica con otras células y da instrucciones sobre cómo responder. Dependiendo

El objetivo de las vacunas contra el VIH es enseñarle al sistema inmunológico nuevas—y quizás mejores—maneras de ganar la batalla contra el virus. Existen diferentes tipos de respuestas inmunológicas—aquellas que son *innatas* (o sea que nacimos con ellas) y las que aprendemos (inmunidad *adquirida*). Las

de cómo se muestre o presente el VIH a la célula CD4+, la célula enviará diferentes mensajes químicos para activar una respuesta. Un tipo de respuesta es la de anticuerpos (llamada también respuesta *humoral*), la cual es generada por las células B. Por lo general estas células combaten a los virus que flotan libremente en la sangre (por fuera de las células). Otro tipo de respuesta es la respuesta *celular*; la cual se lleva a cabo principalmente por las células CD8+. Éstas destruyen las células infectadas con el VIH (eliminando el virus que se aloja dentro de las células). El VIH claramente se encuentra tanto dentro de las células como flotando libremente en la sangre en camino a infectar otras células. Se cree que tanto la respuesta *humoral* como la *celular* son importantes para controlar la reproducción del VIH, aunque algunos debates científicos se centran en discutir si una es *más* importante que la otra.

### Qué son las vacunas y cómo funcionan

El proceso de reconocer a un nuevo microbio (como en el caso de un antígeno al VIH) y responder, toma algún tiempo. Además, si la forma en que el VIH fue presentado a la célula no ha sido la correcta, el proceso entero del antígeno—presentación, reconocimiento y respuesta—puede ser estropeado o inutilizado. Sin embargo, una vez que se ha aprendido una respuesta vigorosa y eficaz, el sistema inmunológico enfila la totalidad de sus fuerzas contra el microbio para contenerlo, y de ser posible, controlarlo o eliminarlo por completo.

En general, una vez que una respuesta inmunológica específica (contra el VIH o cualquier otro) ha sido activada, esa respuesta se convierte en parte de la memoria inmunológica. Si nuestro organismo confronta a un microbio específico de nuevo, nuestra respuesta (memoria) inmunológica entra rápidamente en acción a la máxima potencia y en teoría lo contiene antes de que cause algún problema. Esta memoria inmunológica queda almacenada en las llamadas células T de memoria.



Para contactar el Project Inform puede hacerlo de las siguientes maneras:

Hotline Nacional 800-822-7422 Hotline San Francisco y Internacional 415-558-9051  
 Oficina administrativo 415-558-8669 FAX 415-558-0684 WEBSITE [www.projectinform.org](http://www.projectinform.org)

© 2004 Project Inform, Inc., 205 13th Street #2001, San Francisco, CA 94103-2461



# Las vacunas contra el VIH y el sistema inmunológica

Para ilustrar esto, consideremos la vacuna contra la influenza. Antes de que llegue la época en que la influenza es más propicia, las personas se hacen vacunar. Esto por lo general consiste en recibir una forma muy debilitada del virus de la influenza, o una partícula de virus artificial que no está en capacidad de provocar la enfermedad. Esta forma debilitada del virus o partícula artificial se mezcla con algo que ayude a estimular nuestras células a responder. Algunas veces la respuesta causa fiebre leve, hinchazón en las articulaciones o rigidez, lo que suele ser un síntoma de que el sistema inmunológico se encuentra en acción. Lo que sucede aquí es que se le está enseñando al sistema inmunológico a reconocer y atacar el virus de la influenza. Las células *ingenuas* están desarrollando una *memoria* inmunológica sobre algo que no habían visto antes. Cuando llega la época propicia, estar vacunado no previene la infección con el virus de la influenza, sino que capacita al sistema inmunológico para responder en forma rápida y específica de manera que el virus pueda ser controlado, y evitar así los síntomas de la enfermedad (la influenza). Una vez que se ha aprendido una respuesta inmunológica, ésta puede convertirse en una rápida y potente primera línea de defensa contra la enfermedad.

## Vacuna preventiva

El objetivo de las vacunas *preventivas* contra el VIH es el de dar a las personas que no están infectadas algún tipo de memoria específica contra este virus, el cual pueda activar respuestas prontas y eficaces para controlar el VIH si alguna vez la persona entra en contacto con dicho virus. Idealmente, una vacuna *preventiva* podría prevenir totalmente que el VIH se llegara a establecer en el organismo, aunque valga decir que esto casi nunca se logra por medio de una vacuna. Más bien lo que hace la vacuna es urgir al sistema inmunológico a actuar con la suficiente prontitud para evitar que la infección se vuelva seria o peligrosa.

Se desconoce si una vacuna *preventiva* eficaz llegue a bloquear completamente el establecimiento de la infección o si solamente afecte el curso de la infección de las personas que hayan estado expuestas y se hayan infectado con el VIH. La vacuna de la influenza no bloquea de por sí la infección con el virus de la influenza, sino que obstaculiza el desarrollo de la enfermedad.

Es posible que lo máximo que podamos esperar de una vacuna *preventiva* contra el VIH sea que prevenga o retrase notablemente el progreso de la enfermedad del VIH en las personas que hayan estado expuestas e infectadas con este virus. Para ser completamente eficaz en bloquear la infección, una vacuna contra el VIH tendría que producir una amplia gama de anticuerpos contra el VIH para bloquear a los virus que flotan libremente en su labor de infección de las células y crear una fuerte respuesta inmunológica celular para el caso en que algunas células ya estuvieran infectadas con el virus. En la actualidad no existen vacunas que hayan probado ser eficaces contra el VIH. Si algún día se comprueba que una vacuna ofrece algunos beneficios, lo más probable es que la mejor manera como funcione sea en combinación con otros esfuerzos de prevención (tales como prácticas de relaciones sexuales más seguras, uso más seguro de jeringas, etc.).

## Vacuna terapéutica

El objetivo de la vacuna *terapéutica* es dar mayor información al sistema inmunológico con la esperanza de propiciar una respuesta más potente y eficaz contra el virus. Todavía está por verse si es o no posible enseñarle al sistema inmunológico a combatir mejor al VIH.

Algunos científicos opinan que si la producción continua de virus del VIH no mejora la respuesta en el organismo, es probable que una vacuna terapéutica tampoco lo logre. Sin embargo, los investigadores están explorando varias estrategias para mejorar la presentación del VIH al sistema inmunológico y por lo tanto su reconocimiento y respuesta respectivas.

La vacuna terapéutica es solamente un área de la investigación orientada a lograr este objetivo. Otras estrategias experimentales incluyen la terapia genética, la terapia celular, las estrategias de interrupción estructurada del tratamiento (también llamadas de *autoinmunización*), la terapia de inmunización pasiva y las terapias con citoquinas.

En la actualidad no existen vacunas terapéuticas contra el VIH que sean eficaces. Muchos de los enfoques sobre las vacunas preventivas también han sido (y están siendo) probadas para ver si producen beneficios en personas con VIH.

## Factores a considerar en las vacunas terapéuticas

Muchas vacunas contra el VIH ya han sido probadas en personas seropositivas sin lograr resultados convincentes. Algunos estudios llevados a cabo por el *AIDS Clinical Trial Group*, que es una institución patrocinada por el gobierno federal para conducir estudios sobre terapias experimentales para el VIH, compararon varias vacunas terapéuticas contra el VIH, incluyendo productos fabricados por Genentech, Chiron Corporation, MicroGenSys y otros. Estos estudios mostraron que algunos productos eran más eficaces que otros en inducir respuestas del sistema inmunológico, pero no hubo ninguna claridad sobre si estas respuestas tenían algún efecto en el control de la reproducción del virus.

A comienzos de los 90, Genentech llevó a cabo un estudio a gran escala sobre su candidata a vacuna terapéutica, la "rgp160". Los resultados de este estudio sugirieron que la vacuna no tenía ningún efecto en el progreso de la enfermedad del VIH, e incluso hubo algunas indicaciones de que a las personas que recibieron la vacuna les fue un poco peor que a las que no lo hicieron. Genentech suspendió el estudio y abandonó los esfuerzos en este campo. (Nota: La vacuna de Genentech fue vendida posteriormente a VaxGen, quien la modificó y la está investigando ahora como una vacuna preventiva denominada AIDSvax).

Los resultados de un estudio a gran escala sobre la vacuna de la *Immune Response Corp.* (IRC), la "HIV-1 Immunogen" (también conocida como *Remune* o *la Salk HIV Vaccine*) sugieren que el producto tenía poco o ningún efecto en el recuento de células CD4+ o en la carga viral. Desafortunadamente, el estudio no fue lo suficientemente grande para detectar las diferencias en la tasa

# Las vacunas contra el VIH y el sistema inmunológica



de progresión de la enfermedad del VIH entre los que recibieron la vacuna en comparación a los que recibieron un placebo, pero los resultados de laboratorio sobre los indicadores importantes del progreso de la enfermedad (como son la carga viral o los recuentos de células CD4+) no fueron convincentes. La Pfizer Corporation, que fue el principal inversionista en IRC, también ha abandonado todos los esfuerzos para desarrollar este producto.

Muchos productos de vacunación terapéutica contra el VIH han demostrado producir respuestas de anticuerpos contra el virus y algunos han probado inducir respuestas celulares específicas en animales, tubos de ensayo y estudios en humanos. Los estudios que en la actualidad están reclutando voluntarios, y los informes sobre investigaciones finalizadas o en curso, a menudo destacan los resultados de estudios anteriores que resaltan la *inmunogenicidad* del producto. La inmunogenicidad es el grado de respuesta inmunológica al que induce una vacuna.

Se desconoce si estas respuestas tendrán algún efecto en la enfermedad del VIH en sí. La razón para creer que sí pueden tenerlo es que los llamados “*long-term non-progressors*” (personas a quienes no les ha progresado la enfermedad en un período largo de tiempo) por lo general tienen altos niveles de estas respuestas. Estas personas suelen permanecer saludables durante largos períodos sin recibir ningún tratamiento a pesar de estar infectadas. Tanto la vacuna de Genentech como la de IRC mostraron inducir al menos transitoriamente niveles moderados de respuestas inmunológicas específicas al VIH, pero ninguno de los dos productos demostró beneficios mensurables en las personas seropositivas.

Todavía está por verse si las respuestas de mayor magnitud o duración hacen una diferencia. Los estudios en curso pronto comenzarán a dar más respuestas a estos interrogantes ya que algunas nuevas vacunas, como la de Merck, producen niveles dramáticamente mayores y de más larga duración de estas respuestas que cualquier otra vacuna anterior. Si vacunas como éstas fallan en producir resultados importantes, se llegaría a un punto muerto en la investigación.

Algunas vacunas contra el VIH han demostrado prevenir la infección con este virus en estudios con animales, incluyendo la vacuna de Genentech que se mencionó anteriormente. La nueva vacuna ADN que está siendo desarrollada por Merck no previno la infección con el VIH, pero pareció alterar el curso de la enfermedad en animales que fueron infectados subsecuentemente con un agresivo virus animal similar al VIH.

La vacunación previa no previno por completo que los animales desarrollaran la enfermedad, pero lo que sí pareció hacer es retardar notablemente el progreso de la enfermedad. Algunos otros productos de vacunación han tenido resultados similares en los estudios con animales. Sin embargo, los humanos no reaccionan a las vacunas de la misma forma que los animales.

Aunque los resultados de los estudios con animales pueden ser alentadores para que quienes desarrollan las vacunas continúen realizando estudios con humanos, dichos estudios nos dan muy

poca información sobre cómo puede funcionar o no funcionar el producto en los humanos. Además, no todos los modelos animales son iguales y se presume que de acuerdo al tipo de animales utilizados en un estudio, se logrará una mejor o peor información sobre cómo podría ser la experiencia humana. El tipo de virus utilizado para infectar a los animales en los estudios también puede ser diferente en términos de la aplicabilidad de la información al contexto humano.

Un aspecto interesante de los resultados del estudio con animales de la vacuna de Merck puede relacionarse con el tipo de animales utilizados en los estudios, pues se sabe que dichos animales suelen desarrollar una forma muy agresiva de SIDA después de la infección. Resulta alentador que el producto haya retrasado el desarrollo de la enfermedad. Los animales utilizados en otros estudios no desarrollan la enfermedad después de infectarse con el VIH, de tal manera que algunos investigadores han sido menos entusiastas sobre los resultados donde los productos de vacunación bloquearon la infección en estos modelos.

De gran interés en los estudios de Merck es la recopilación de nuevos datos que sostienen que cuando la vacuna se utiliza con el estimulante apropiado (que fortalezca su actividad), se produce la respuesta celular más fuerte que se haya visto hasta ahora. Sin embargo los investigadores no quieren predecir si va a funcionar lo suficientemente bien para prevenir del todo la infección.

La manera como las compañías y los investigadores reportan los resultados sobre las vacunas puede ser un poco confusa y por lo general esto no es ni intencional ni a propósito. Verdaderamente, la única forma de reportar los hallazgos iniciales o los estudios

## Al considerar los resultados de los estudios de las vacunas terapéuticas contra el VIH en los humanos, habría que preguntar lo siguiente:

¿Fue el estudio *controlado* (es decir algunas personas recibieron la vacuna y otras un placebo)? Esto le ayudará a distinguir si los aumentos en los recuentos de células CD4+ o las disminuciones en los niveles el VIH están asociados con la vacuna o solamente con la terapia contra el VIH. Si el estudio no fue controlado puede no ser posible distinguir otros factores que podrían estar afectando los resultados.

¿Incluyó el estudio información tanto sobre la respuesta inmunológica específica al VIH como sobre la carga viral? De nuevo, si el estudio no fue *controlado*, realmente no es posible determinar si los descensos en la carga viral son debidos al producto de vacunación que está siendo investigado. Es posible que el producto sea *inmunogénico* (es decir que provoque una respuesta inmunológica específica al VIH) aunque realmente el factor que está ocasionando el control de la reproducción del VIH es la terapia.



# Las vacunas contra el VIH y el sistema inmunológica

pequeños sobre las candidatas a vacunas, es discutiendo la inimmunogenicidad del producto así como cualquier inquietud sobre la seguridad del mismo. En términos generales, cuando usted escucha o lee sobre un producto de vacunación o una estrategia de tratamiento que realza la inmunidad específica al VIH (bien sea celular o de anticuerpos) es prudente recordar que en el momento presente no tenemos ni idea si se trata de inmunidad *funcional* o a qué nivel se requiere que sea este tipo de inmunidad para que haga una verdadera diferencia clínica. Es decir, si la forma como las vacunas afectan a estas respuestas específicas se traduce en un mejor control de la infección o enfermedad del VIH. Lo que tendría un resultado importante y alentador, sería que la manera como una vacuna o una estrategia en particular aumenta la inmunidad contra el VIH en los humanos, se correlacione con la contención de la reproducción del VIH, la mejoría de los síntomas o la disminución en el riesgo del progreso de la enfermedad.

## Discusión

Tanto las vacunas terapéuticas como las preventivas contra el VIH son de carácter experimental. Ninguna ha probado ser eficaz en prevenir la infección o el progreso de la enfermedad del VIH en los humanos. Varias de las candidatas a vacunas están despertando el interés de los investigadores y los activistas por igual, incluyendo la vacuna ADN de Merck y la vacuna contra el VIH de GlaxoSmithKline. El entusiasmo sobre estos productos en particular se debe al hecho de que se está pensando en hacer rápidamente los estudios en humanos y en que las investigaciones preliminares muestran que tienen efectos ligeramente diferentes o novedosos en comparación con los enfoques de las vacunas probadas anteriormente. Aún está por verse—y es completamente desconocido—si estos productos van o no a ser eficaces en el campo preventivo o terapéutico respectivamente.

En términos generales se cree que las vacunas terapéuticas son seguras. Lo más probable es que dichas vacunas se administren periódicamente, algo así como mensualmente, y que los efectos secundarios sean dolor, enrojecimiento y/o hinchazón en el sitio de la inyección, y tal vez fiebre, fatiga y/o dolor en las articulaciones y rigidez, como es de esperarse con una vacuna. En algunos de los estudios con vacunas contra el VIH, se han observado reacciones más fuertes en el sitio de la inyección (algunos casos raros de reacciones serias han sido ulceraciones en el sitio de la inyección). Es muy posible que las personas con enfermedades autoinmunes (como lupus, artritis, etc.) sean excluidas de los estudios iniciales, ya que al estimularse el sistema inmunológico con la vacuna del VIH, podría empeorarse la progresión de la enfermedad del VIH. Los resultados de estudios anteriores sobre vacunas no sugieren que esta sea una inquietud importante, pero es posible.

Sin lugar a dudas, especialmente al comienzo, las nuevas vacunas terapéuticas serán investigadas en conjunto con la terapia contra el VIH. Algunos de los diseños de estudio propuestos incluyen el uso de vacunas terapéuticas o de placebos dentro de un modelo de interrupción estructurada del tratamiento.

Cuando el VIH presenta mutaciones y se vuelve resistente a los efectos de los medicamentos, se dice que existe resistencia a los medicamentos contra el VIH. Cuando el VIH presenta mutaciones y se vuelve resistente a los efectos del sistema inmunológico se dice que existe escape inmunológico o virológico. Al menos uno de los estudios anteriores sugiere que el virus puede mutar para escapar a la respuesta del sistema inmunológico. Teóricamente, es posible que el VIH se vuelva resistente a respuestas inmunológicas específicas que sean nuevas, funcionales y potentes. Está por verse hasta qué punto va a ser esto un problema para las vacunas terapéuticas o preventivas.

Por último, el potencial de las vacunas preventivas o terapéuticas contra el VIH es muy grande. Sin embargo, a pesar de años de investigación, este continúa siendo un campo de la investigación que aún se encuentra en la infancia. Muchos estudios pequeños han creado los cimientos para los avances actuales, y los investigadores, activistas y personas con VIH esperan los resultados de estos estudios pequeños sobre nuevas vacunas experimentales, tales como la vacuna ADN de Merck, para ver hacia dónde podrán llevar los siguientes pasos dentro de este importante campo.

## Resumen

- Actualmente no existen vacunas terapéuticas o preventivas que hayan demostrado ser eficaces.
- La investigación sobre las vacunas contra el VIH todavía se encuentra en su infancia.
- Muchos estudios han reportado datos que no son alentadores.
- Todavía no se sabe si la capacidad de una vacuna para inducir una respuesta inmunológica específica al VIH nos va a decir por sí misma, si la vacuna va a ser útil para tratar el VIH.
- Las nuevas vacunas, incluyendo la ADN de Merck, han despertado mucho interés entre los activistas, los investigadores y las personas VIH positivas. Solamente los resultados de los estudios con humanos nos dirán si todo este entusiasmo vale la pena. En este momento hay varios estudios en curso.
- Las vacunas contra el VIH terapéuticas (y preventivas) investigadas hasta la fecha producen efectos secundarios mínimos, los cuales consisten principalmente en dolor, enrojecimiento e hinchazón en el sitio de la inyección o algunas veces fiebre pasajera, fatiga y rigidez en las articulaciones.
- En algunos estudios anteriores las vacunas terapéuticas se administraron por medio de inyecciones mensuales.
- En el corto plazo, es probable que en los estudios se requiera el uso de la terapia contra el VIH en conjunto con las vacunas experimentales.