



Julio 2008 • Vol.6 • No.7

BOLETÍN SOBRE VACUNAS CONTRA EL SIDA • WWW.IAVIREPORT.ORG

Sida 2008: Un paisaje cambiante en la investigación en vacunas

Hace once meses, el campo de la vacuna para el sida se vio obligado a buscar nuevas orientaciones tras la inesperada interrupción de las vacunaciones en el ensayo STEP, que contaba con la participación de 3.000 voluntarios. La candidata a vacuna MRKAd5 (desarrollada a partir de una modificación genética del virus del resfriado común para incluir fragmentos del VIH) no mostró eficacia ni en la prevención de la infección ni en la reducción de la carga viral en sangre de las personas infectadas tras exponerse al VIH de forma natural. Posteriormente, se observó una tendencia hacia una mayor susceptibilidad a la infección entre determinados subgrupos de voluntarios: hombres sin circuncidar que practicaban sexo con hombres (HSH) y que presentaban inmunidad preexistente frente al virus del resfriado debido a una exposición previa a la versión natural de ese virus empleado como vector.

Tras el decepcionante resultado de MRKAd5, se redujo el tamaño de, al menos, un ensayo de vacunas y se pusieron otros en suspenso. Mientras tanto, se está volviendo al laboratorio para reevaluar los actuales enfoques en el desarrollo de vacunas contra el sida, centrándose en la investigación básica. Los principales financiadores de este campo, como el Instituto Nacional de Alergias y Enfermedades Infecciosas de EE UU (NIAID, en sus siglas en inglés), intentan atraer a nuevos investigadores y propiciar el desarrollo de ideas novedosas respecto a cómo inducir anticuerpos ampliamente neutralizadores frente

al VIH y determinar el papel exacto que desempeña la inmunidad mucosal en la prevención del virus.

Se espera que este cambio en las prioridades esté presente en gran parte de los debates durante la XVII Conferencia Internacional del Sida en la ciudad de México (del 3 al 8 de agosto). Se prevé que esta conferencia bienal atraiga a unos 25.000 participantes y, en general, se considera como un punto de reunión para activistas en VIH y en derechos humanos y diseñadores de políticas, más que un foro donde presentar las últimas novedades en la investigación del sida.

"Mi experiencia en estos encuentros es que nunca se sabe qué temas van a suscitar mayor atención", declara Anthony Fauci, director de NIAID. "Sin embargo, sobrevolando todos los debates en México estará un tema de gran trascendencia: ¿Hacia dónde va la investigación en vacunas del sida?", señala.

Este mes, Fauci decidirá si seguir adelante con una versión reducida del ensayo PAVE 100, donde se probará una combinación de candidatas a vacunas, una de las cuales es similar a MRKAd5 (véase el artículo de 'Lo más destacado' del *VAX de junio de 2008*: 'Más cerca de tomar una decisión sobre el PAVE'). El director de NIAID ya se está preparando para responder a preguntas sobre este gran esperado anuncio durante una sesión especial satélite en la que participará: "Mirando al futuro: La epidemia en 2031 y las nuevas orientaciones en la investigación del sida" (véase 'El programa de vacunas del sida' en este VAX).

Pedro Goicochea, un investigador del sida que trabaja en Investigaciones Médicas en Salud en Lima (Perú), y que participa en otro simposio sobre la futura orientación de las vacunas y los microbicidas, afirma que esta conferencia del sida supondrá una oportunidad para dejar claras algunas cuestiones pendientes respecto a los resultados del ensayo STEP y los ensayos de eficacia de vacunas en general. "Las explicaciones fueron muy técnicas (...). Aún se está trabajando para dilucidar lo que sucedió y la comunidad no cuenta con un mensaje claro."

Asimismo, Goicochea señaló que, en la conferencia, también tendrá gran relevancia la cuestión en torno a los tres ensayos sobre profilaxis pre-exposición (PPRE), en los que se prueban fármacos antirretrovirales orales como medida de prevención del VIH.

Myron Cohen (un inmunólogo del Centro de Inmunología para Vacunas del VIH/Sida [CHAVI, en sus siglas en inglés] que impartirá una de las charlas plenarias de la conferencia) declaró que la devastación provocada por los 27 años de epidemia deja claro el objetivo a largo plazo. "Tenemos que continuar ampliando todas las estrategias de prevención [disponibles] (...). Nuestra única opción es [además] intentar desarrollar una vacuna. Tenemos que seguir intentando identificar cómo modificar la respuestas inmunitarias de modo que prevengan el VIH." Cohen afirma que la comunidad de la vacuna contra el sida debe abandonar la idea de que encontrará el equivalente a un pleno en la lotería.

Pedro Cahn, presidente de la Sociedad Internacional del Sida (IAS, en sus siglas en inglés), la organización que patrocina la conferencia, indica que en la misma también se dará relevancia a los temas de acceso universal al tratamiento y la prevención. "Se empiezan a oír voces respecto a la gran cantidad de dinero que se está gastando en el sida y algunas personas podrían considerar que va en perjuicio de otros servicios sanitarios", afirma Cahn. "Creemos que es justo lo contrario. En realidad, la provisión de servicios del sida ha ayudado a reforzar los servicios sanitarios", concluye.

— Regina McEnery

Directora de Edición
Kristen Jill Kresge

Redactor Científico Principal
Andreas von Bubnoff

Redactora Científica
Regina McEnery

Directora de Producción
Nicole Sender

Editor General
Simon Noble, PhD

Diseño
Lucy Reading-Ikkanda

SUSCRIPCIONES GRATUITAS: Para obtener una suscripción GRATUITA a *VAX* por correo electrónico (o para cambiar tus datos de suscriptor), puedes acceder a www.iavireport.org y pinchar en la opción correspondiente en el recuadro amarillo que verás en la parte superior izquierda. Si desas recibir varias copias impresas del *VAX* para distribuir y/o usar en tus programas, puedes hacer tu petición empleando estos mismos enlaces de suscripción. Para más información puedes consultar 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, alemán, español y portugués en forma de fichero pdf que puedes descargar (www.iavireport.org) o de boletín que se envía por correo electrónico.

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

Copyright © 2008



UNA PUBLICACIÓN DEL IAVI REPORT

[El boletín de la Iniciativa Internacional por una Vacuna contra el SIDA]

Versión en español del Grupo de Trabajo sobre Tratamientos del VIH / gTt, Barcelona, España.

Programa de vacunas contra el sida en la XVII Conferencia Internacional del Sida, 3-8 de agosto de 2008, Ciudad de México

Este número especial ofrece una guía de las sesiones relacionadas con vacunas contra el sida en la XVII Conferencia Internacional del Sida, en la Ciudad de México. Para obtener información adicional sobre estas sesiones, puedes entrar en www.aids2008.org y buscar por número de *abstract*, autor o palabra clave. El ejemplar de agosto de *VAX* ofrecerá una cobertura de los principales resultados presentados en el encuentro en relación con la investigación en vacunas para el sida, así como con otras tecnologías de prevención del VIH.

Sesión/Lugar (Formato)	Hora	Código	Título	Ponente (País)
Domingo, 3 de agosto				
Coordinación de I+D en vacunas contra el VIH para contribuir a los objetivos de la Iniciativa Mundial para la Vacuna contra el VIH <i>Sala de Desarrollo de habilidades n° 7</i>	11:15	SUSAT1801	Últimas noticias de la Iniciativa Mundial para la Vacuna contra el VIH	A. Bernstein (Canadá)
	11:30	SUSAT1802	Seguimiento de las inversiones mundiales en la vacuna contra el VIH	M. Warren (EE UU)
	11:45	SUSAT1803	Iniciativa Canadiense por una Vacuna contra el VIH	F. Plummer (Canadá)
	12:00	SUSAT1804	Panorámica de países con ingresos bajos y medios y las redes europeas	H. Wong (EE UU)
	12:15	SUSAT1805	Perspectiva africana	C. Toure (Senegal)
Nuevas mentes, nuevas ideas: Atraer a la nueva generación de investigadores y tecnologías hacia la investigación en vacunas contra el VIH (SNC) <i>Sala de Desarrollo de Habilidades n° 8</i>	15:45-17:45	SUSAT55	La Iniciativa Mundial para la Vacuna contra el VIH mantendrá un debate con líderes en la investigación de vacunas para el VIH	A. Bernstein (Canadá), A. Dautry (Francia), D. Barouch (EEUU), B. Deaconess (EEUU), J. Esparza (EE UU), T. Ndung'u (Sudáfrica), G. Pantaleo (Suiza)
Lunes, 4 de agosto				
Modelos animales y celulares de la patogénesis del VIH (SPO) <i>Sala de Sesiones n° 5</i>	11:00	MOAA0101	Las respuestas humorales en el control de viremia en monos <i>Chlorocebus</i>	T. Gaufin (EE UU)
	11:15	MOAA0102	Modelo con ratones de las respuestas de anticuerpos del VIH tipo 1 (VIH-1)	K. Sango (EE UU)
	11:45	MOAA0104	Modelo cervicovaginal en ratones para el estudio de la transmisión del VIH-1	T. Kish-Catalone (EE UU)
Vacunas y microbicidas: ¿Hacia dónde vamos? (SI) <i>Sala de Sesiones n° 1</i>	11:00	MOSY0101	Visión general de los retos actuales	T. Yamada (Japón)
	11:15	MOSY0102	Una vacuna para el VIH: ¿Hacia dónde vamos?	A. Bernstein (Canadá)
	11:25	MOSY0103	Lecciones extraídas del ensayo STEP	S. Buchbinder (EE UU)
	11:35	MOSY0104	Nuevas prioridades para IAVI	S. Berkley (EE UU)
	12:15	MOSY0108	Activismo en vacunas y liderazgo comunitario en el Sur	P. Goicochea (Perú)
Nuevos descubrimientos sobre la transmisión y patogénesis del VIH (SI) <i>Sala de Sesiones n° 3</i>	14:30	MOSY0601	Determinantes de la transmisión del VIH	E. Hunter (EE UU)
	14:45	MOSY0602	Novedosos modelos animales sobre la transmisión y patogénesis del VIH	V. Garcia Martinez (EE UU)
	15:00	MOSY0603	Restricciones de células T y macrófagos en el huésped	M. Stevenson (EE UU)
	15:15	MOSY0604	Base inmunitaria de la patogénesis del VIH	G. Silvestri (EE UU)
Determinantes virales y moleculares de la transmisión y patogénesis del VIH (SPO) <i>Sala de Sesiones n° 6</i>	16:30	MOAA0301	Mecanismo de transmisión sexual del VIH-1 a través del epitelio del prepucio	Y. Ganor (Francia)
	16:45	MOAA0302	VIH en fluidos genitales durante la transmisión sexual	D. Boeras (EE UU)
	17:00	MOAA0303	Papel de los anticuerpos neutralizadores obstaculizando la transmisión vertical	E. Russel (EE UU)
	17:15	MOAA0304	Tasas de recombinación en tejidos con infiltración de macrófagos	M. McGrath (EE UU)
Investigación en vacunas para el VIH: Cuestiones transversales (SPO) <i>Sala de Sesiones n° 3</i>	16:30	MOAX0301	Introducción	C. Beyrer (EE UU)
	16:35	MOAX0302	Vacunas para el VIH, inmunidad mucosal y circuncisión: ¿Relaciones?	S. Buchbinder (EE UU)
	17:20	MOAX0305	Uso de internet para atraer a HSH a los ensayos de vacunas contra el VIH	S. Im (EE UU)
	17:35	MOAX0306	Las diferencias entre epítomos modulan los patrones de inmunodominancia de las células-T CD8 específicas del VIH-1 en la infección primaria	H. Streeck (EE UU)
No hay una solución sencilla: Invertir en la prevención del VIH en las mujeres (SNC) <i>Sala de Sesiones n° 6</i>	18:30-20:30	MOSAT13	Los panelistas debatirán sobre el uso de microbicidas, vacunas y PPrE como posibles opciones de prevención iniciadas o controladas por la mujer	S. Lewis (EE UU)
Martes, 5 de agosto				
Estrategias de prevención, uso de drogas y reducción de daños, HSH (PL) <i>Sala de Sesiones n° 1</i>	9:00	TUPL0101	Prevención de la transmisión sexual del VIH-1: Una visión de principios del siglo XXI	M. Cohen (EE UU)
Enséñame el dinero: Responsabilidad, transparencia y recursos (SPO) <i>Sala de Sesiones n° 10</i>	11:00	TUAE0101	Desarrollo de una respuesta integral: Financiación de vacunas, microbicidas y otras herramientas de prevención del VIH: de 2000 a 2007	K. Fisher (EE UU)
The Lancet. Series sobre la prevención del VIH (SE) <i>Sala de Sesiones n° 9</i>	12:45	TUSS0201	Historia y retos de la prevención del VIH	J. O'Malley (EE UU)
	13:00	TUSS0202	Intervenciones biomédicas para prevenir el VIH: Pruebas, retos y el camino a seguir	N. Padian (EE UU)
	13:15	TUSS0203	Estrategias conductuales para reducir la transmisión del VIH: Cómo mejorar su eficacia	T. Coates (EE UU)
	14:00	TUSS0206	Aceptar la complejidad: Una llamada a la acción para prevenir el VIH	P. Piot (Bélgica)
Nuevas fronteras en las ciencias de prevención del VIH (SI) <i>Sala de Sesiones n° 1</i>	16:30	TUSY0801	Abordaje de los determinantes estructurales del VIH y medición del cambio	J. Kim (Sudáfrica)
	16:40	TUSY0802	Lecciones del trabajo con las comunidades sobre prevención del VIH	J. O'Malley (EE UU)
	16:50	TUSY0803	Valoración de los enfoques: Tras los ensayos de distribución aleatoria	T. Coates (EE UU)

SNC: Satélite no comercial; **SPO:** Sesión de presentación oral; **EP:** Exposición de póster; **PL:** Sesión plenaria; **TDH:** Taller de desarrollo de habilidades; **SE:** Sesión especial; **SI:** Simposio

Sesión/Lugar (Formato)	Hora	Código	Título	Ponente (País)
Miércoles, 6 de agosto				
Mirando al futuro: La epidemia en 2031 y las nuevas orientaciones en la investigación del sida (SE) <i>Sala de Sesiones nº 1</i>	12:45	WESS0101	El futuro de la investigación del sida	A. Fauci (EE UU)
	13:05	WESS0102	Iniciativa 2031: ¿Dónde estaremos en términos de epidemia y respuesta?	P. Piot (Bélgica)
	13:25	WESS0103	El futuro del activismo del sida	M. Harrington (EE UU), V. Dubula (Suráfrica), F. Chia Iskander (Indonesia)
Desarrollo preclínico de vacunas para el VIH (EP) <i>Sala de Desarrollo de Habilidades nº 2</i>	13:00	WEPDA201	Las respuestas celulares prolongadas de CD8 pueden suprimir la replicación viral y proteger a macacos de síntomas similares al sida	J. Boyer (EE UU)
	13:05	WEPDA202	La regulación decreciente de la clase I de MHC mediada por Nef del VIH protege a las células-T CD4 clonadas de los macacos <i>rhesus</i> con VIS de la supresión de la regulación del virus mediada por células-T CD8	C. Ohlen (EE UU)
	13:10	WEPDA203	Propagación de una vacuna viva-atenuada de un virus EEV/VISH	K. Young (EE UU)
	13:15	WEPDA204	Caracterización de vectores de vacunas que expresen Nef de la forma circulante del VIH-1 tipo BF recombinante y evaluación de la respuesta inducida en ratones	A.M. Rodriguez (Argentina)
	13:20	WEPDA205	Candidata a vacuna capaz de provocar una respuesta de anticuerpos reactiva frente a zonas estructuralmente conservadas en la región V3	A. Maksyutov (Fed. Rusa)
	13:25	WEPDA206	Diseño de inmunógenos gp140 de la cubierta del VIH-1 mediante la adición o eliminación selectiva de sitios de N-glicosilación	N. Willkomm (Francia)
Inmunidad innata y adaptativa (SPO) <i>Sala de Sesiones nº 5</i>	14:30	WEAA0201	Mapeado de las especificidades de los anticuerpos en plasma con amplia reactividad cruzada de donantes de sangre con subtipo C del VIH-1	E. Gray (Suráfrica)
	14:45	WEAA0202	Selección de mutaciones de escape a linfocitos T citotóxicos (CTL) determinadas por la capacidad de evitar el reconocimiento de los CTL	A. Schneidewind (EE UU)
	15:00	WEAA0203	Expresión de receptores activadores e inhibidores de las células asesinas (NK)	S. Nuvor (Kenia)
	15:15	WEAA0204	Expresión ectocervical de receptores de lectina tipo C en mujeres seronegativas expuestas	T. Kaldensjo (Suecia)
	15:30	WEAA0205	Variaciones antimicrobianas en relación con las ITS y neutralización del VIH en el fluido vaginal de trabajadoras sexuales kenianas no infectadas	P. Levinson (Suecia)
Desarrollo preclínico y modelos animales para las vacunas contra el VIH (SPO) <i>Sala de Sesiones nº 7</i>	16:30	WEAA0301	Desarrollo preclínico	M. Morgado (Brasil)
	16:45	WEAA0302	Modelos animales	G. Vyas (EE UU)
	17:00	WEAA0303	La electroporación de vacunas de ADN optimizadas mejora mucho las respuestas en la sangre y superficies mucosales	A. Valentin (EE UU)
	17:15	WEAA0304	Análisis inmunológico de las respuestas específicas del VIH inducidas por la covacunación con VIS y plásmidos IL-12 mediante electroporación	L. Hirao (EE UU)
	17:30	WEAA0305	Novedoso modelo de epítipo presentado por péptidos 7-mer constreñidos indica la secuencia mínima de gp41 requerida para un reconocimiento muy específico de anticuerpos monoclonales 2F5 neutralizadores del VIH-1	Y. Palacios-Rodriguez (México)
“Vacunas para el sida: 2010 y más allá”: Trazando el curso de la futura investigación en vacunas para el sida (SNC) <i>de Sesiones nº 9</i>	18:30-20:30	WESAT16	Una sesión con expertos en sida sobre las actuales prioridades de investigación e indicaciones de las nuevas direcciones del campo sobre la base del Vaccine Blueprint de 2008 de IAVI	S. Berkley (EEUU), A. Bernstein (Canadá), A. Binagwaho (Ruanda), S.A. Karim (Surá-Sala frica), C. McClure (Suiza), M. Schechter (Brasil)
Hacer que los ensayos del VIH funcionen para mujeres y chicas adolescentes (SNC) <i>Sala de Desarrollo de Habilidades nº 2</i>	18:30	WESAT1901	Mujeres y ensayos clínicos: ¿De dónde venimos y a dónde vamos?	C. Hankins (Canadá)
	18:40	WESAT1902	Mujeres y ensayos en entornos con ingresos bajos y medios	Por Determinar (Dinamarca)
	18:50	WESAT1903	Ellas juegan, ¿pero puntúan?: Participación de las mujeres en los ensayos clínicos, ¿están en el marcador?	S. Walmsley (Canadá)
	19:00	WESAT1904	La perspectiva de los investigadores clínicos	J. Currier (EE UU)
Jueves, 7 de agosto				
Entrada viral y tropismo del VIH (SPO) <i>Sala de Sesiones nº 6</i>	11:00	THAA0101	VIH-1 y células epiteliales del intestino: Mecanismos de entrada e infección	S. Gauthier (Canadá)
	11:45	THAA0104	Las mutaciones en los dominios C-terminales BBXB de CXCL12y restauran la actividad quimiotáctica y mejoran los efectos anti-VIH	J. Altenburg (EE UU)
Controladores de élite y no progresores a largo plazo (SPO) <i>Sala de Sesiones nº 6</i>	14:30	THAA0201	Patrones de expresión de mantenimiento del telómero de los genes y protección de los genes de las células-T CD8 en controladores de élite del VIH-1	M. Lichterfeld (EE UU)
	14:45	THAA0202	Reducida capacidad de replicación <i>in vitro</i> de los virus quiméricos NL 4-3 que codifican el gen Gag de la proteasa del VIH-1 en controladores de élite	T. Miura (EE UU)
	15:00	THAA0203	Evolución del perfil funcional de las células-T CD8 específicas del VIH-1	J. Benito (España)
	15:15	THAA0204	Patrones de expresión genética en huéspedes infectados por VIH con diversas progresiones de la infección	M. Salgado (España)
	15:30	THAA0205	Los monocitos tienen un nivel alto de expresión de IL-15 en no progresores y son sensibles a la estimulación con IFN-γ	M. Terkowski (Italia)
Entender y comunicar los resultados de los ensayos de eficacia de vacunas para el sida <i>Sala de Desarrollo de Habilidades nº 9</i>	14:30-16:00	THSB19	Un taller centrado en los recientes resultados de ensayos, las tácticas para comunicar resultados y el papel de las comunidades en la investigación de la vacuna contra el sida	Facilitator: D. Grant (EEUU)

SNC: Satélite no comercial; **SPO:** Sesión de presentación oral; **EP:** Exposición de póster; **PL:** Sesión plenaria; **TDH:** Taller de desarrollo de habilidades; **SE:** Sesión especial; **SI:** Simposio

Entender el sistema inmunitario y las vacunas contra el sida

LOS HUMANOS SE VEN EXPUESTOS REPETIDAMENTE a diversos organismos causantes de enfermedades conocidos como patógenos (entre ellos, virus y bacterias) que ponen en peligro su salud. El organismo se protege frente a estos agresores externos empleando una red increíblemente compleja de células, moléculas, tejidos y órganos que, en conjunto, constituyen lo que se denomina el sistema inmunitario. Existen dos categorías en las defensas que el sistema inmunitario utiliza para combatir los patógenos: innatas y adaptativas. Las respuestas inmunitarias innatas son las primeras en activarse frente a un virus invasor, actuando en un plazo de horas. Estas respuestas no son específicas, por lo que la respuesta será muy similar tanto si el patógeno es un virus del resfriado como si es el VIH. Las respuestas inmunitarias innatas no siempre aclaran la infección, sino que ayudan a controlar el virus hasta que las respuestas inmunitarias adaptativas estén listas para actuar. Estas respuestas pueden tardar en activarse entre unos días hasta semanas, en parte debido a que se producen como reacción a un patógeno específico. Las respuestas adaptativas están divididas, a su vez, en dos tipos: respuesta celular y de anticuerpos. Las respuestas adaptativas están orquestadas por dos tipos principales de células: las células B (que producen anticuerpos) y las células-T (que llevan a cabo la respuesta inmunitaria celular). Ambos tipos de células se generan en la médula ósea y la glándula timo (mostrada en rojo) y de ahí pasan al resto del cuerpo. Maduran en los nódulos linfáticos, el bazo y las mucosas que recubren los tractos intestinales, nasales, respiratorios y genitales. Las células B y T se desplazan entre los tejidos y órganos empleando una red vascular denominada sistema linfático. Los nódulos linfáticos aparecen allí donde convergen estos vasos y constituyen los ejes de comunicación donde las distintas células del sistema inmunitario se encuentran e interaccionan.

CÓMO INTERACTÚA EL VIH CON EL SISTEMA INMUNITARIO

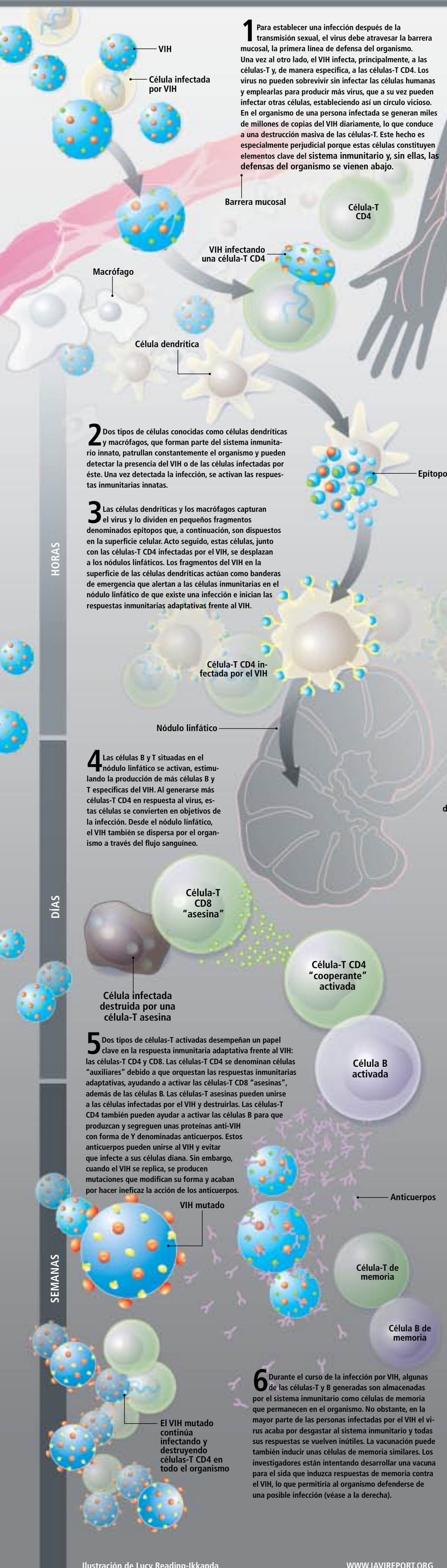
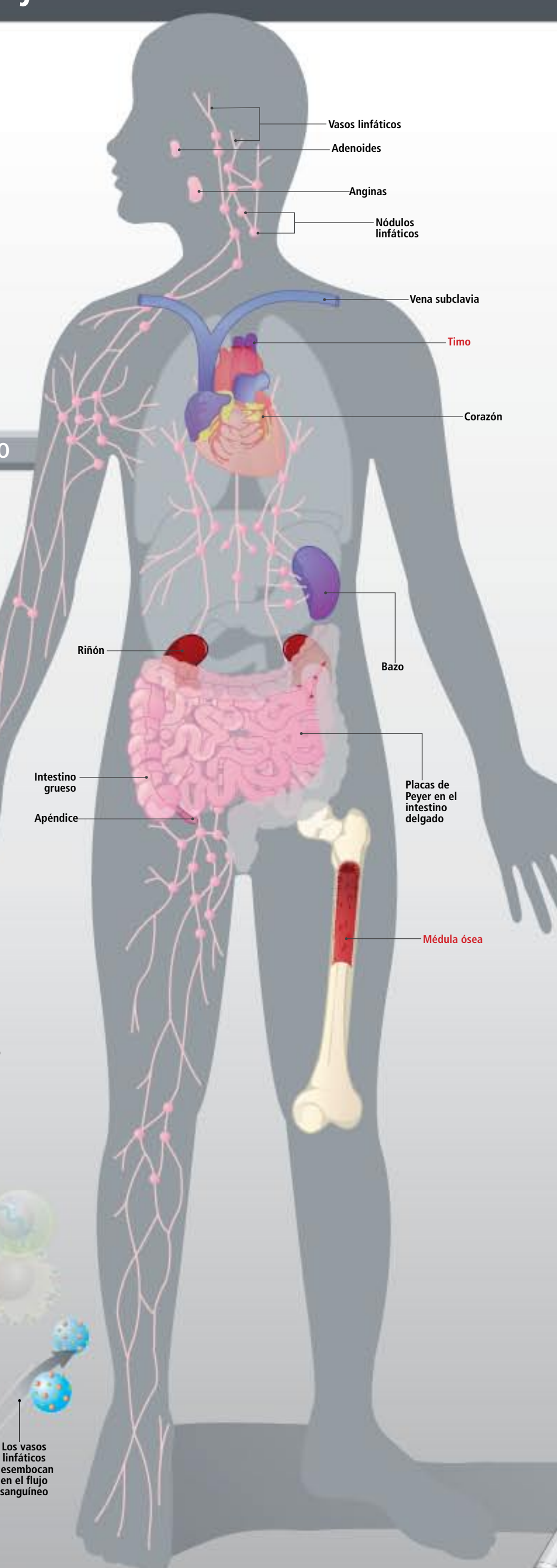


Ilustración de Lucy Reading-Ikkanda

WWW.IAVIREPORT.ORG



ESTRATEGIAS ACTUALES EN LA INVESTIGACIÓN DE VACUNAS CONTRA EL SIDA

Las vacunas constituyen un modo muy eficaz de entrenar al sistema inmunitario para combatir a los patógenos. Los científicos sólo empezaron a estudiar el sistema inmunitario una vez descubierto el concepto de vacunación. Actualmente, se están examinando diversas estrategias en un esfuerzo por desarrollar una vacuna para el sida eficaz.

