



VACUNA VIH-SIDA

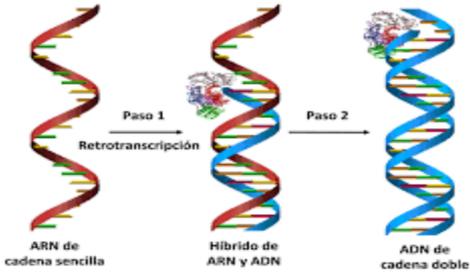
Álvaro Fernández Álvarez

Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid

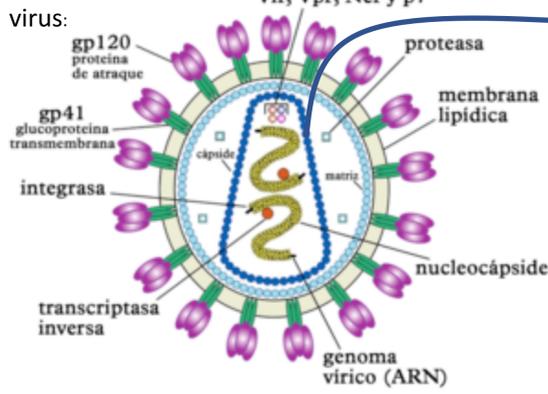
INTRODUCCIÓN

EL VIRUS

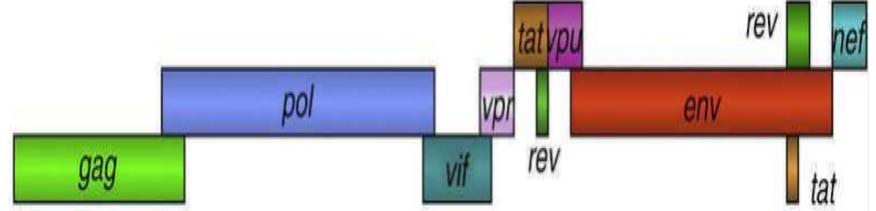
Familia *Retroviridae*...¿Qué significa?



Estructura del virus:



Todas las proteínas estructurales del virus son codificadas a partir de genes implícitos en su genoma:



- El gen 'gag' codifica las principales proteínas estructurales.
- El gen 'pol' codifica los tres enzimas necesarios para el ciclo infeccioso del virus.
- El gen 'env' que codifica las glucoproteínas de la envoltura.

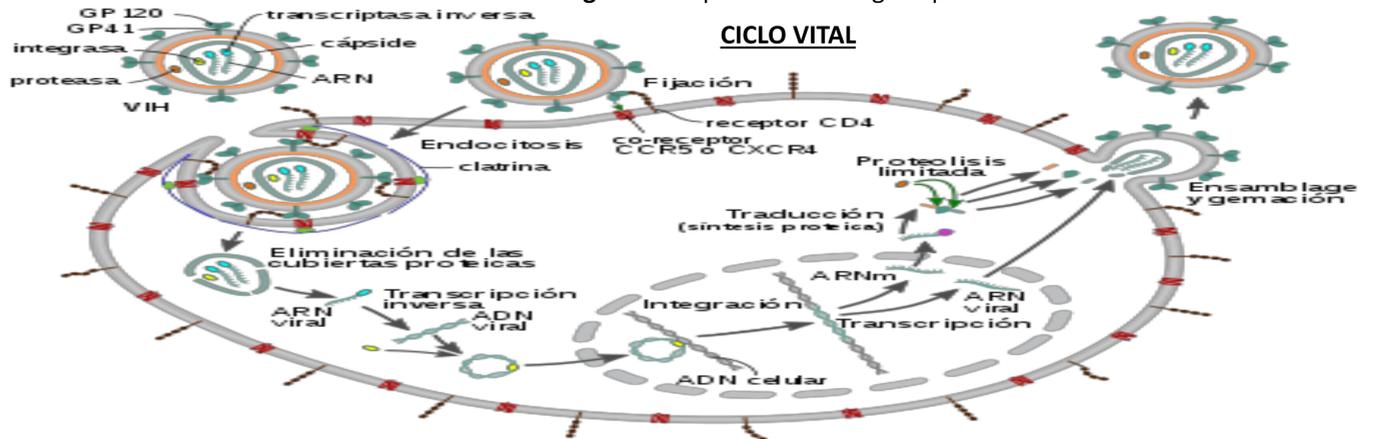
TRANSMISION

- Vía parenteral.
- Vía materna.
- Vía sexual=> mayor % => considerada ETS.

DIANA

LINFOCITOS CD4
mayoritariamente

CICLO VITAL



OBJETIVOS

Comprender los factores implicados en la evasión del sistema inmunitario por parte del virus.
Conocer las distintas estrategias farmacológicas planteadas hasta el momento.
Dar a conocer los nuevos avances y retos en el desarrollo de una vacuna eficaz.

MATERIAL Y MÉTODOS

- Revisión bibliográfica
- Biblioteca Facultad de Farmacia UCM
- PubMed

RESULTADOS

Factores inmunológicos en respuesta a la infección por VIH

RESPUESTA CELULAR INNATA

1. **Componentes solubles de la inmunidad innata:** *Lectina unidora de manosa*; Citocinas interleucina; el TNF- α .
2. **Células NK:** Activación de uno de los receptores naturales de citotoxicidad (NCR); Citotoxicidad celular mediada por anticuerpos (ADCC); -IFN- γ .
3. **Células dendríticas:** principales presentadoras de antígeno; ayuda en control de la infección por el VIH por medio de la producción de citosinas e IFN tipo 1 (IFN- α y β).
4. **Los linfocitos T CD8+:** por una respuesta antiviral no citotóxica (CNAR).
5. **Neutrófilos:** potente actividad fagocitaria; producción de proteínas y citosinas proinflamatorias.

RESPUESTA CELULAR ADAPTATIVA => Establecimiento del estado de memoria inmunológica.

1. **Linfocitos T CD8+:** actividad citotóxica. Control inicial de la infección durante la primoinfección.
2. **Linfocitos T ayudadores (CD4+, LTh):** *problema=> el virus infecta principalmente a los linfocitos T CD4, por lo tanto esta respuesta no es efectiva para controlar la infección y se va perdiendo gradualmente a medida que se va dando la eliminación de éstas células.
3. **Linfocitos B:** relacionados con la respuesta humoral.

RESPUESTA HUMORAL

Anticuerpos => ESCAPE

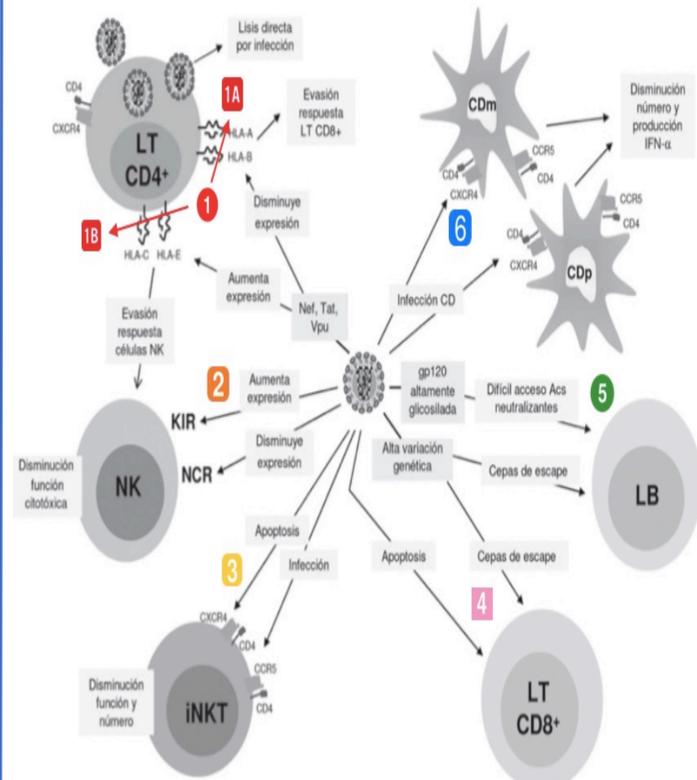
Inmunoterapia e inmunoprolifaxis: VACUNA

Controladores élite => (bnAbs- broadly neutralizing antibodies)...¿Cómo podríamos inducir ese conjunto de bnAbs?

ESTRATEGIA	EJEMPLO	EFICACIA				
Partículas similares al virus	VLP con una proteína <i>Env</i> modificada y una flagelina bacteriana como adyuvante	Mejora la moderada inmunogenicidad de las VLPs, y podría inducir una respuesta celular	★	Vacuna ADN+Vacuna viva recombinante boost	DNA + MVA codificantes de <i>Gag, Pol</i> y <i>Env</i> del VIH-1	Inducción de la actividad celular T CD4+ y CD8+ mediada por IFN γ e IL-2 en un ensayo clínico de fase I
Vacunas de subunidades	Antígenos mosaico Proteína Tat	Buena estimulación celular y humoral demostrada en NHP		Vacuna viva recombinante prime+Vacuna viva recombinante boost	MVA + Ad26 codificantes de <i>Gag, Pol</i> y <i>Env</i> del VIS	Mayor estimulación de la respuesta celular y humoral específica que los regímenes MVA-MVA y DNA-MVA en monos <i>Rhesus</i>
Vacunas ADN	Plásmido optimizado codificante de <i>Gag, Pol, Env, Nef</i> y <i>Tat</i> del VIS administrado mediante electroporación	Potente estimulación celular y humoral contra los antígenos vacunales, y reducción de la viremia en monos <i>Rhesus</i>	★	Vacuna viva recombinante prime+Vacuna de subunidad boost	rAd5hr (codificante de <i>Gag, Env</i> y <i>Nef</i> del VIH) + gp140	Inducción de Abs no neutralizantes con actividad ADCC y bloqueo de la transcripción a través de la mucosa rectal en monos
Vacunas vivas recombinantes	Vector MVA con genes codificantes de <i>Gag, Pol</i> y <i>Env</i> del VIH-1	Inducción de una respuesta celular y humoral (basada en procesos ADCC, no neutralizantes) en un ensayo clínico de fase I	★	Vacuna ADN prime+Vacuna de subunidad boost	DNA + <i>Env/Nef/Tat</i> de VIH	Estimulación de una respuesta celular y humoral en NHP

Mecanismos de evasión del sistema inmune

Alteraciones en el sistema inmune inducidas por el VIH-1



Tratamientos farmacológicos en la actualidad

- A. Inhibidores de la retrotranscriptasa
 - B. Inhibidores de la proteasa
 - C. Inhibidores de la integrasa
 - D. Inhibidores de la entrada
- ANTIRRETROVIRALES**

CONCLUSIÓN

-El VIH es un virus muy complejo y son muchas las estrategias con las que cuenta para evadir la respuesta inmune del individuo infectado por el. Aunque actualmente no se cuenta con una cura, si que existen -tratamientos farmacológicos que permiten un buen control de la viremia y una mejora del tiempo y la calidad de vida del infectado.
-La respuesta inmune de la persona infectada en la mayoría de casos no es suficiente para control eficaz de la infección.
-La inmunización pasiva con anticuerpos ampliamente neutralizantes podría ser muy efectiva como inmunoterapia.
-La inmunización activa con vacunas buscar potenciar anticuerpos ampliamente neutralizantes y mecanismos citotóxicos.