



Enero 2008 • Vol. 6 • No.1

vax

en español

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

Lo más destacado

Examen de la protección de las mucosas frente a un virus mucosal

Es crucial entender las respuestas inmunológicas de las mucosas para desarrollar vacunas eficaces contra el SIDA, pero el progreso ha sido lento

El VIH es principalmente una infección mucosal (véase 'Cuestiones básicas' en este mismo número). El virus se transmite con más frecuencia a través de los tejidos de las mucosas de los genitales o el recto. Aunque se puede hacer un seguimiento de la progresión de la infección por VIH a través de la medición de las células T CD4 (un subgrupo de las células del sistema inmunológico) en sangre, la mayoría de los estragos del VIH se producen en las superficies húmedas de las mucosas que recubren varias de las cavidades internas del organismo. Por tanto, es importante comprender cómo funcionan las respuestas inmunológicas en las mucosas para poder diseñar vacunas candidatas del SIDA capaces de prevenir la transmisión del VIH o de controlar la infección una vez ésta se produce.

Actualmente, sólo hay un puñado de grupos de investigación que estén estudiando la infección por VIH al nivel de las mucosas, afirma Lucia Lopalco, del Instituto Científico San Raffaele en Milán (Italia). "Se trata de una enorme brecha", declara Lopalco. "Son necesarios más científicos para estudiar la inmunidad de las mucosas." Lopalco

también señala que la investigación parte con retraso en el estudio de las respuestas inmunológicas que podrían bloquear eficazmente el VIH en las mucosas. "Deberíamos haber empezado hace 20 años", añade.

El progreso en el estudio de la inmunidad en las mucosas y la infección por VIH ha sido lento, en parte debido a que medir las respuestas inmunológicas en las mucosas es mucho más difícil que medir las que se producen de forma sistémica. Estas últimas se pueden determinar con un simple análisis de sangre, mientras que la medición de las primeras requiere tomar muestras de tejido o de las secreciones producidas. Por otro lado, también es más difícil llevar una vacuna directamente a los tejidos de las mucosas.

Pese a todo, a lo largo de los últimos años, los investigadores han hecho importantes averiguaciones sobre el papel que desempeñan las respuestas inmunológicas de las mucosas en la infección por VIH. Estos hallazgos podrían contribuir al desarrollo de una vacuna candidata del SIDA capaz de estimular la inmunidad de las mucosas frente al virus.

Medida por medida

La medida de las respuestas inmunológicas en los tejidos de las mucosas puede ser difícil, especialmente en el contexto de un ensayo clínico de vacuna del SIDA. Se sabe que el principal tipo de anticuerpo presente en la mayoría de las secreciones de las mucosas es la inmunoglobulina A (o IgA), según Jiri Mestecky, de la Universidad de

Alabama en Birmingham (EE UU). Sin embargo, a menudo existen discrepancias en la medida de los niveles de IgA, dependiendo del laboratorio donde se realizan las pruebas. Esto dificulta aún más interpretar y comparar los resultados de distintos estudios.

No es sencillo reunir secreciones de los tejidos de las mucosas (como las de la vagina o el recto). Un método, denominado lavado, implica limpiar la superficie de las mucosas con una solución salina y después recoger el líquido resultante para el análisis. Sin embargo, Pam Kozlowski, de la Universidad del Estado de Louisiana (EE UU), ha descubierto que a menudo esta estrategia diluye demasiado las secreciones, haciendo que sea más difícil la detección de anticuerpos.

Por ello, ha desarrollado un método que emplea una esponja absorbente para obtener las secreciones vaginales y rectales. Este método de la esponja puede emplearse tanto en estudios con animales como en voluntarios humanos y es muy poco molesto. Además, emplea menos tiempo que los métodos de lavado. "Como mucho requiere diez minutos", afirma Kozlowski, que añade que sería mucho más fácil de usar en ensayos clínicos. Además, el lavado precisa que se realice un procesamiento inmediato de la muestra, mientras que las esponjas pueden simplemente congelarse después de su uso para poder analizarlas más tarde, lo que las hace más prácticas.

EN ESTE NÚMERO

Lo más destacado

- Examen de la protección de las mucosas frente a un virus mucosal

Noticias internacionales

- ¿Un progreso cortante?

Cuestiones Básicas

- Entender la transmisión del VIH

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.

Aunque este método de la esponja podría ayudar a solucionar algunos de los problemas de la toma de muestras para detectar anticuerpos en las mucosas, medir las respuestas inmunológicas celulares en esos tejidos sigue constituyendo un reto. Para aislar las respuestas inmunológicas celulares en el recto se necesita tomar una muestra de tejido mediante una biopsia, según Julie McElrath, de la Universidad de Washington (EE UU). Esto constituye un procedimiento médico más arriesgado e invasivo que un lavado o un análisis de sangre. Si no se realiza adecuadamente, podría perforarse el colon y, como consecuencia de ello, provocar la aparición de peritonitis. Para recoger células vaginales, algunos investigadores emplean un cito-cepillo, un pequeño dispositivo (que, como su propio nombre indica, es similar a un cepillo) que se inserta en el cuello del útero y después se hace girar.

No obstante, aunque las muestras de tejido de las mucosas se tomen adecuadamente, el número de células que pueden analizarse es habitualmente muy inferior al disponible en muestras sanguíneas. Esto limita de forma drástica el tipo de respuestas inmunológicas que pueden medirse, afirma Robin Shattock, de la Universidad de Londres (Reino Unido). Estas muestras también deben analizarse en las horas siguientes a su obtención, lo que exige que los investigadores cuenten con un laboratorio disponible en el mismo lugar en que se obtienen las muestras, comenta McElrath, algo que no siempre es posible en los ensayos clínicos realizados en países en desarrollo.

En conjunto, estas limitaciones son parte de los motivos por los que frecuentemente no se miden las respuestas inmunológicas de las mucosas durante los ensayos clínicos. McElrath afirma que, por lo general, en los ensayos de vacunas del SIDA, sólo se toman muestras de tejidos de las mucosas en determinados subgrupos de voluntarios. "No lo haríamos con todo el mundo", declara. "Técnicamente supone una increíble cantidad de trabajo." Por ejemplo, en el reciente ensayo STEP (donde se probó la vacuna candidata del SIDA MRKAd5, desarrollada por Merck), sólo se tomaron muestras de mucosas en 20 del total de 3.000 voluntarios. Estas muestras se analizaron en el laboratorio de McElrath.

Para superar estas limitaciones, algunos investigadores han propuesto un modo de medir las respuestas inmunológicas de las mucosas empleando una

muestra de sangre. Las células inmunológicas que se dirigen a los tejidos de las mucosas pueden identificarse mediante una molécula presente en la superficie externa denominada receptor, que actúa como una etiqueta que indica a dónde va la célula. Si se pueden identificar estas células 'etiquetadas' en una muestra de sangre, se podría obtener una estimación aproximada de la cantidad de células inmunológicas que acabarán en los tejidos de las mucosas. No obstante, este modelo no es perfecto. Sólo se conocen receptores de este tipo para unas pocas mucosas específicas.

«Se trata de una enorme brecha. Son necesarios más científicos para estudiar la inmunidad de las mucosas. Deberíamos haber empezado hace 20 años.»

Lucia Lopalco

Por otro lado, aunque una célula pueda dirigirse a los tejidos de las mucosas, la detección de su presencia en la sangre no indica si llegará o no allí. Mestecky lo compara con una carta con una dirección: "Realmente no sabemos si llegará y tendrá su efecto".

¿Protección de las mucosas?

También se ha estado intentando averiguar si la inmunidad de las mucosas podía, en parte, explicar por qué algunas personas (denominadas seronegativas expuestas o altamente expuestas, SNE) no se infectan por VIH a pesar de exponerse repetidas veces al virus (véase 'Cuestiones Básicas' del VAX de marzo de 2007 sobre 'Entender por qué es factible una vacuna eficaz contra el SIDA'). Se está estudiando estrechamente a estas personas y valorando diferentes hipótesis que expliquen su aparente inmunidad frente al VIH. En algunos estudios se ha analizado si los anticuerpos de las mucosas (como el IgA) son los responsables de la protección, pero los resultados obtenidos son contradictorios, según apunta Mestecky.

Otros estudios se han centrado en la caracterización de las respuestas inmunológicas de las mucosas en no progre-

sores a largo plazo (NPLP), es decir en personas infectadas por VIH pero que no desarrollan SIDA en los plazos de tiempo habituales. No se sabe con certeza si los anticuerpos de las mucosas detectados en SNE y NPLP desempeñan realmente un papel protector. Para averiguar esto, se están empleando células humanas para desarrollar modelos de tejidos de mucosas en laboratorio y así simular la barrera que este tejido establece en el organismo. De este modo se pueden realizar experimentos para comprobar si los anticuerpos aislados de personas SNE y NPLP pueden bloquear el VIH de forma eficaz. En realidad, algunos estudios muestran que dichos anticuerpos pueden evitar que el VIH atraviese esos tejidos en el laboratorio. Sin embargo, no todo el mundo está convencido de que estas observaciones sean significativas, ya que el modelo no es infalible.

Rutas de administración

La administración de las vacunas de modo que induzcan respuestas inmunológicas en las mucosas constituye otro reto importante en este campo. Con frecuencia, las inmunizaciones sistémicas (a través de una inyección intramuscular, por ejemplo) no bastan para inducir inmunidad en los tejidos de las mucosas, afirma Mestecky, que añade: "Los anticuerpos de la sangre podrían proteger el tracto genital, pero probablemente no el tracto intestinal".

Por contra, los estudios sugieren que cabría esperar unas mayores respuestas inmunológicas en las mucosas cuando se administra la vacuna directamente en la superficie mucosal. En los últimos años se ha sabido que las respuestas de los anticuerpos de las mucosas a menudo tienen una actuación local y restringida a los sitios en donde se indujeron por primera vez. El equipo de Kozlowski, por ejemplo, ha encontrado principalmente respuestas inmunológicas localizadas al comparar distintas rutas de administración sobre las mucosas en mujeres. Como excepción cabe señalar la inmunización nasal, que genera respuestas tanto en el recto como en el tracto genital femenino. Debido a estos resultados, Kozlowski está realizando actualmente estudios en primates no humanos con vacunas candidatas administradas intranasalmente. El grupo de Shattock ha comenzado a realizar estudios tanto en primates no humanos como en mujeres voluntarias para evaluar una vacuna aplicada en la

vagina con la esperanza de inducir respuestas inmunológicas contra el VIH en esa mucosa.

Otros equipos de investigadores están trabajando con vacunaciones orales, las más adecuadas para inducir respuestas inmunológicas en el intestino, afirma Kozlowski. El intestino es una zona de importancia crítica en la infección por VIH. El grupo de Gary Nabel en el Centro para Investigación en Vacunas (que forma parte del Instituto Nacional de Alergia y Enfermedades Infecciosas de EE UU [NIAID]), está investigando la administración oral de un adenovirus de serotipo 41 (Ad41) como vector para una vacuna candidata del SIDA en las mucosas, para aprovechar su tendencia a desplazarse a los tejidos intestinales.

Otros investigadores están evaluando rutas nuevas, como la aplicación

directa de la vacuna sobre la piel, bajo la lengua o en las amígdalas. También se están buscando sustancias (denominadas adyuvantes) que se espera puedan aumentar las respuestas inmunológicas en las mucosas (véase 'Cuestiones Básicas' del VAX de diciembre de 2005 sobre 'Entender la inmunidad de las mucosas').

Aunque está claro que es importante entender la inmunidad de las mucosas, sigue sin respuesta la cuestión de si la respuesta inmunológica en esa zona bastará para prevenir la infección por VIH. No obstante, eso no significa que no sea importante inducir respuestas inmunológicas en las mucosas, declaró Barbara Shacklett, de la Universidad de California, Davis (EE UU). "Aunque no podamos prevenir la infección, podríamos ser capaces de limitar la replicación

Noticias Internacionales

¿Un progreso cortante?

En diciembre de 2006, los Institutos Nacionales de Salud de EE UU (NIH, en sus siglas en inglés) interrumpieron dos ensayos clínicos en Kenia y Uganda después de que los resultados del estudio indicaran que la circuncisión masculina reducía a menos del 50% el riesgo de infección por VIH en hombres (véase 'Noticias Internacionales' del VAX de diciembre de 2006). Estos estudios vinieron a confirmar los resultados de otro ensayo previo de reparto aleatorio y con control sobre circuncisión masculina realizado en Suráfrica. Poco después, la Organización Mundial de la Salud (OMS) hizo públicas unas directrices en las que se animaba a que los países valoraran la posibilidad de añadir la circuncisión dentro de sus estrategias de prevención del VIH/SIDA (véase 'Noticias Internacionales' del VAX de abril de 2007). El pasado año, la revista estadounidense *Time* calificó la circuncisión como el principal avance médico de 2007 por su potencial para ralentizar la propagación del VIH. Sin embargo, hasta ahora, sólo un puñado de ministerios de sanidad de países del África Subsahariana (la región más duramente afectada por la epidemia) ha empezado a desarrollar políticas nacionales sobre circuncisión y un número aún menor ha establecido programas reales. Esto ha llevado a que algunas autoridades sanitarias se cuestionen el motivo de este retraso.

En un artículo editorial publicado en el ejemplar de enero de la revista *Future HIV Therapy*, Daniel Halperin, alto cargo de investigación científica en la Universidad de Harvard (EE UU), junto con un equipo de colegas resaltó los beneficios de la circuncisión masculina y realizó un llamamiento a países, líderes internacionales y agencias donantes para que introduzcan prácticas seguras de circuncisión. Halperin declara que, en respuesta a las directrices de la OMS, aproximadamente nueve gobiernos africanos realizaron consultas con el Programa Conjunto de Naciones Unidas sobre VIH/SIDA (ONUSIDA) y la OMS. "Creo que en todos los casos, tras la consulta, decidieron que querían contar con un programa de circuncisión o una política al respecto", declaró. Sin embargo, hasta ahora, se han establecido pocas políticas. "Muchos de estos países están trabajando en ello, pero hasta donde sé, sólo Kenia y Ruanda cuentan realmente con políticas".

Este mes, Ruanda lanzó una campaña nacional de realización voluntaria de la circuncisión con el fin de reducir el riesgo de transmisión del VIH. La campaña da prioridad a la circuncisión de los colectivos de soldados, policías y estudiantes. En septiembre de 2007, el Ministerio de Salud de Kenia publicó sus directrices nacionales sobre circuncisión masculina. Las políticas sanitarias kenianas estipulan que se debería promover la realización de circuncisiones voluntarias y seguras junto con otras estrategias de prevención del VIH y perfilan los papeles que el Ministerio de Salud, el Consejo Nacional para el

y diseminación viral", añadió.

Teniendo en cuenta lo que se sabe actualmente sobre la inmunidad de las mucosas, algunos investigadores afirman que inducir una combinación de respuestas inmunológicas sistémicas y en las mucosas constituye el objetivo ideal de futuras vacunas candidatas del SIDA.



DIRECTORA DE EDICIÓN:

Kristen Jill Kresge

REDACTOR CIENTÍFICO:

Dr. Andreas von Bubnoff

DIRECTORA DE PRODUCCIÓN:

Nicole Sender

EDITOR:

Dr. Simon Noble

El artículo de 'Lo más destacado' fue escrito por
Andreas von Bubnoff

La sección de 'Noticias internacionales' fue escrita por
Alix Morris, colaborador.

El artículo de 'Cuestiones básicas' fue escrito por
Kristen Jill Kresge.



TRADUCCIÓN Y MAQUETACIÓN DE LA VERSIÓN EN ESPAÑOL
Grupo de Trabajo sobre Tratamientos de VIH (gTt).
Barcelona, España. www.gtt-vih.org

SUSCRIPCIÓN: Si quieres recibir una suscripción gratuita a VAX por correo electrónico (o modificar los detalles de tu suscripción) puedes ir a www.iavireport.org y pinchar en el enlace correspondiente en el recuadro amarillo en la esquina superior izquierda. Si quieres recibir copias impresas del VAX para distribuir y/o emplear en tus programas, puedes realizar tu pedido empleando esos mismos enlaces de suscripción. Para más información consulta 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. La versión española de VAX se puede recibir por correo electrónico suscribiéndose en <http://gtt-vih.org/actualizate/suscripciones>

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

Control del SIDA y otras organizaciones socias han de desempeñar en la coordinación de estos programas. Sin embargo, no existen indicaciones sobre cuándo deberán implementarse los programas de circuncisión.

La provisión de servicios de circuncisión en zonas con alta prevalencia del VIH podría tener un efecto notable en la reducción del número de nuevas infecciones. La extirpación quirúrgica del prepucio elimina una zona del organismo que contiene una alta concentración de células diana del VIH (véase 'Cuestiones Básicas' en este número). Los estudios con modelos informáticos (realizados por la OMS y otras agencias de salud para determinar el impacto que podría tener la circuncisión en el curso de la epidemia del VIH) sugieren que si todos los hombres en el África subsahariana estuvieran circuncidados, se podrían evitar dos millones de infecciones por VIH a lo largo de los próxi-

mos 10 años. Empleando este mismo modelo, se estima que se podrían atajar otros 3,7 millones de nuevas infecciones en los 10 años siguientes.

Los indicios del potencial impacto de los programas de circuncisión ya pueden observarse a escala poblacional, afirma Halperin. "No se trata de un modelo, podemos ver el impacto real." Por ejemplo, en Camerún, un país donde la circuncisión masculina constituye una práctica habitual, la tasa de prevalencia de VIH en adultos sólo llega al 5%, mientras que en Botsuana y Suazilandia (países donde la mayoría de los hombres no están circuncidados), las tasas de prevalencia de VIH en adultos son hasta cinco veces superiores. Si hubiera más varones circuncidados, también tendría un efecto inmunológico general, ya que aunque los únicos que se benefician directamente de la intervención son los hombres, la reducción del nivel de VIH en la población

también resultaría en un menor número de infecciones en las mujeres.

Se pueden señalar muchos obstáculos que han contribuido a que se hayan producido retrasos en la introducción de los programas de circuncisión masculina, incluyendo la existencia de barreras culturales, la falta de profesionales formados y las dificultades económicas. Aunque el Plan de Emergencia Presidencial para Paliar el SIDA (PEPFAR, en sus siglas en inglés) ha acordado financiar los programas de circuncisión, gobiernos y ministerios de sanidad tienen que solicitar este apoyo de forma específica. "Una vez lo solicitan, como todo, hay que esperar un tiempo hasta que llega el dinero", afirma Halperin. "Va a variar en función de los distintos lugares, pero estoy seguro de que pasará algún tiempo antes de que las cosas realmente se pongan en marcha".

CUESTIONES BÁSICAS:

Entender la transmisión del VIH

¿Qué acontecimientos conducen a la transmisión sexual del VIH y cómo las respuestas inmunológicas de las mucosas pueden proteger de la infección?

La mayoría de los agentes infecciosos (incluyendo virus y bacterias) penetran en el organismo a través de la superficie de las mucosas. Estas superficies, o membranas, son los tejidos húmedos que recubren las cavidades internas del cuerpo (como las de los pulmones, nariz, intestino y genitales). La forma más habitual de transmisión del VIH es a través del contacto sexual, estimándose que el 85% de las infecciones se produce por esta vía. La infección por VIH también puede producirse por un contacto directo entre la sangre de dos personas (que tiene lugar principalmente cuando los usuarios de drogas inyectables [UDI] comparten material de inyección) o por la transmisión de madre a hijo, bien durante el parto o a través de la leche durante la lactancia.

Dado que la mayoría de las infecciones se deben a la transmisión sexual, las respuestas inmunológicas inducidas en esas mucosas constituyen la primera línea de protección frente al VIH y son

cruciales para detener ahí al virus. Los investigadores han intentado desarrollar métodos de prevención del VIH (como por ejemplo los microbicidas) que podrían bloquear el virus en las mucosas de los genitales o el recto, donde se produce la primera exposición a este agente infeccioso.

En los últimos años, la investigación se ha centrado también en el desarrollo de vacunas candidatas del SIDA capaces de inducir potentes respuestas inmunológicas en las superficies de las mucosas (véase artículo de 'Lo más destacado' en este mismo número). Los científicos están estudiando distintos tipos de estrategias de inmunización, así como modos de medir las respuestas inmunológicas mucosales en los ensayos clínicos (ver 'Lo más destacado' del VAX de diciembre de 2005 sobre 'Entender la inmunidad de las mucosas'). También se ha estudiado estrechamente los acontecimientos que conducen a la transmisión sexual empleando modelos animales para entender mejor qué tipo de respuesta inmunológica sería necesaria en las mucosas para impedir la infección por VIH en seres humanos.

Cruzar la barrera

El VIH infecta preferentemente a las células T CD4, un subgrupo de las célu-

las del sistema inmunológico vitales para su correcto funcionamiento. Estas células están distribuidas por el organismo, pero determinados compartimentos (como las mucosas que recubren el intestino), contienen las mayores concentraciones. Por este motivo, el intestino es uno de los principales lugares de replicación del VIH durante las primeras etapas de la infección (véase 'Cuestiones Básicas' del VAX de abril de 2006: 'Entender las primeras etapas de la infección por VIH').

Sin embargo, antes de que el VIH llegue a las células del intestino (o de otras zonas del organismo), éste debe atravesar los tejidos de las mucosas de los genitales o el recto. Éstas a menudo se conocen como barreras, ya que los virus encuentran difícil atravesar su capa celular exterior, denominada epitelio. Éste es un método que el sistema inmunológico emplea para rechazar los agentes infecciosos.

La barrera de la mucosa realmente es bastante eficaz bloqueando el VIH, ya que se estima que sólo se produce una infección por cada 1.000 veces que una persona se expone al virus durante las relaciones sexuales vaginales. En los tejidos de las mucosas vaginales existen relativamente pocas células diana del VIH, lo que dificulta la reproducción del

virus. Si una vacuna o microbicida es capaz de inducir una respuesta inmuno-lógica potente frente al VIH en estas superficies, podría hacer aún más difícil la infección, especialmente en los tejidos vaginales. Se ha observado que en estudios realizados con primates no humanos, la transmisión de un virus relacionado (conocido como virus de la inmunodeficiencia simia [VIS]) se produce con más facilidad por vía rectal que vaginal, de lo que se deduce que la infección por VIH podría ser también más difícil de bloquear en los tejidos del recto.

Es más fácil que el VIH infecte las mucosas cuando estos tejidos están dañados de algún modo. Por ejemplo, otras infecciones de transmisión sexual (ITS) pueden provocar inflamación e irritación (o incluso ulceración) del tejido de las mucosas. Esto hace que a la zona acudan más células inmunitarias, aumentando el número total de células diana del VIH, lo que facilita la infección por el virus. Por este motivo, se cree que tener otras ITS aumenta el riesgo de adquirir el VIH. Por otro lado, durante el acto sexual, con frecuencia se producen pequeñas lesiones o arañazos en la superficie de la mucosa y se cree que

esto también puede comprometer el efecto barrera de la mucosa.

Tiempo

La velocidad con la que se propaga el VIH hace que sea imposible estudiar la transmisión y las primeras etapas de la infección en voluntarios humanos. Por ello se realizan estudios con primates no humanos (principalmente macacos *rhesus*) empleando el VIS. Después de que el VIS atraviesa la barrera de la mucosa, la investigación sugiere que el virus empieza estableciendo una pequeña infección localizada en los tejidos de la mucosa genital. Después de esto, se empieza a propagar con rapidez y se traslada a otras zonas del cuerpo a través de la sangre. Los resultados en algunos modelos animales sugieren que al cabo de una semana (y en ocasiones incluso en un único día), el VIH puede propagarse y detectarse en distintas partes del cuerpo del animal.

Si el VIH se dispersa con tanta velocidad, las respuestas inmunitarias de las mucosas (anticuerpos y/o respuestas inmunitarias celulares) debidas a una hipotética vacuna candidata del SIDA tendrían que inducirse con mucha rapidez para prevenir completamente la

infección por el virus. Por lo general, las respuestas inmunitarias inducidas por vacunas tardan entre tres y cinco días en activarse. Una vez el VIH empieza a propagarse por otras partes del organismo en las que abundan las células diana (como es el caso de la mucosa que recubre el intestino), se ha comprobado que el virus se reproduce de forma exponencial y destruye grandes poblaciones de células T CD4. Esto se conoce como etapa aguda de la infección por VIH. La rápida y, en ocasiones, irreversible pérdida de estas células debilita aún más la capacidad del sistema inmunitario para enfrentarse al virus.

Incluso en esta etapa, las respuestas inmunitarias de las mucosas pueden desempeñar un importante papel ayudando a limitar o controlar la infección por VIH. Una vacuna del SIDA capaz de inducir respuestas inmunitarias en las mucosas (incluyendo las del intestino) podría ayudar a prevenir parte del daño que sufren las células T CD4 y, por tanto, preservar las defensas del sistema inmunitario. Las respuestas inmunitarias sistémicas o más generalizadas también ayudarían a controlar la progresión de la infección por VIH en esta etapa.