

STOCH-IMMUNE: Inducción de Inmunidad Estocástica Controlada

Reservorios de
VIH latente en
linfocitos T CD4+

Provirus integrado
con actividad
transcripcional
estocástica

Linfocitos T Citolíticos (CTLs)

Centinelas de élite que detectan
señales virales débiles
y eliminan células infectadas

RNA viral
incompleto

Transcritos abortivos que
se degradan antes de
formar nuevos viriones

Inhibidores de BET

Llaves moleculares que
modulan la accesibilidad
de la cromatina en el
promotor LTR del VIH

Fármacos Antirretrovirales

Barreras cristalinas que
protegen las células e
impiden la replicación viral

● Antígenos
conservados
Gag

● Antígenos
conservados
Pol

Vacunas Terapéuticas

Nanopartículas que entrenan
al sistema inmune con antígenos
conservados de Gag y Pol

ESTRATEGIA COMBINADA

- 🔒 Reactivación controlada del reservorio viral
- 🎯 Eliminación inmune dirigida
- 🚫 Bloqueo de la replicación viral
- 🛡️ Entrenamiento del sistema inmune
- 🕒 Reducción del reservorio a largo plazo

VISIÓN

Hacia una cura funcional del VIH
mediante inmunidad estocástica
controlada y estrategias combinadas



Prospecto 4: VIH/SIDA (Enfermedad Crónica Transmisible) - Enfoque Alternativo al qTARGET

Título del Proyecto: Inducción de Inmunidad Estocástica Controlada (STOCH-IMMUNE): Transformando el Silenciamiento de Reservorios de una Ventaja Viral a una Vulnerabilidad Explotable.

Análisis del Fallo Actual: Las estrategias de "Shock and Kill" intentan reactivar todos los reservorios latentes a la vez para exponerlos al sistema inmune o a fármacos. Fracasan porque la reactivación es ineficiente y heterogénea (nunca se despierta al 100% del reservorio), y el "Kill" es a menudo más lento que la capacidad del virus recién reactivado para infectar nuevas células. Es un intento de sincronizar un evento inherentemente caótico. El fallo es intentar forzar una sinfonía ordenada a partir de un ruido estocástico.

Hipótesis Disruptiva (Lógica): La latencia del VIH no es un interruptor binario (on/off). Es un fenómeno estocástico, un "parpadeo" a muy baja frecuencia donde provirus individuales se reactivan y silencian espontáneamente. Proponemos, en lugar de luchar contra esta estocasticidad, amplificarla y manipularla a nuestro favor. La clave no es despertar a todo el ejército a la vez, sino hacer que los "soldados durmientes" emitan señales de su presencia de forma más frecuente y detectable, pero sin llegar a producir viriones completos.

Propuesta de Tratamiento (No Evaluada): Un cóctel de "moduladores de ruido transcripcional".

Activador de Ruido (Noise Enhancer): Administrar un inhibidor de

la bromodominio y del dominio extratérmico (BET), como JQ1, pero en una dosis ultrabaja y pulsada. Dosis altas causan toxicidad y una reactivación masiva. Dosis ultrabajas no reactivan completamente, sino que aumentan la "vibración" transcripcional del promotor del VIH (el LTR), incrementando la probabilidad de que "parpadee" y produzca fragmentos de ARN viral (pero no viriones completos). Traductor de Señal (Signal Translator): Un inmunomodulador que entrene a los Linfocitos T Citotóxicos (CTLs) para que reconozcan no el virus completo, sino estos "ecos" virales. Esto se lograría con una vacuna terapéutica de péptidos (basada en antígenos Gag y Pol conservados) co-administrada con un adyuvante que promueva una respuesta de memoria efectora (ej. un agonista de STING encapsulado en nanopartículas). Supresor de Infección (Infection Suppressor): Mantener al paciente bajo una terapia antirretroviral (TAR) optimizada y de alta barrera genética. Esto es crucial: actúa como un cortafuegos. Si un "parpadeo" accidentalmente llegara a producir un virión completo, la TAR lo neutralizaría instantáneamente, impidiendo la reinfección. Resultado Esperado: Se crea un estado de "súper-vigilancia" inmunológica. La TAR mantiene el control absoluto. El modulador de ruido fuerza a los reservorios a "delatarse" constantemente mediante la producción de ARN/péptidos abortivos. Los CTLs, entrenados por la vacuna, patrullan y eliminan estas células "parpadeantes" una por una, de forma gradual y segura, a lo largo de meses. Es una guerra de desgaste donde se acelera la extinción natural del reservorio, sin la tormenta de citoquinas de un "Shock and Kill" masivo. Es la erosión lenta y metódica de la fortaleza enemiga.

Aviso: documento de divulgación científica e hipótesis de investigación del Dr. Alexander Figueredo. No describe tratamientos disponibles ni constituye consejo médico individual. Consulta siempre a tu médico.