



Adyuvantes: introducción

Rebecca Helson, Londres, Reino Unido

Traducción: Jesús Gil, Würzburg, DE (SEI)

Las vacunas tradicionales derivadas de **organismos vivos atenuados o inactivados**, así como las **toxinas**, eran muy efectivas induciendo una respuesta humoral, pero eran muy **reactivas**. Los intentos para producir vacunas más seguras, menos reactivas y capaces de inducir una inmunidad mediada por células, han dado como consecuencia una disminución de su eficacia. Los **adyuvantes** (del latín, “adyuvare”, literalmente “para ayudar”) han sido diseñados para incrementar la baja inmunogenicidad. Descritos inicialmente por Ramon como “*sustancias usadas en combinación con un antígeno específico que produce una respuesta inmunitaria más robusta que el antígeno solo*”, comprenden un amplio rango de moléculas.

Los adyuvantes actúan sobre la respuesta inmunitaria de varias formas:

- Incrementando la inmunogenicidad de los antígenos.
- Aumentando la rapidez y duración de las respuestas inmunitarias.
- Estimulando y modulando las respuestas humorales, incluyendo el isotipo de los anticuerpos.
- Estimulando la inmunidad mediada por células.
- Incrementando la inmunidad de las mucosas.
- Aumentando la respuesta inmunitaria en pacientes con un sistema inmunitario inmaduro, particularmente los infantes.
- Disminuyendo la dosis de antígeno requerido, reduciendo los costes y eliminando los incómodos requerimientos de dosis de recuerdo.

Muchas moléculas tienen el potencial para usarse como adyuvantes, incluyendo componentes minerales (aluminio), emulsiones agua en aceite o aceite en agua (adyuvante de Freund), así como toxinas sintéticas y naturales derivadas de bacterias (tóxina del cólera, CT, y linfotoxinas, LT). En función de su mecanismo de acción se pueden dividir en dos grupos principales; **sistemas particulados** que llevan el antígeno a las **células presentadoras de antígeno (APCs)** y los **inmunoestimuladores** que directamente activan las células a través de receptores específicos (por ejemplo, los **TLRs**), lo que genera una respuesta inflamatoria que amplifica la respuesta inmunitaria original. El fin último es activar el sistema inmunitario innato y el adaptativo para responder más rápido a la infección y ser más específico, respectivamente.

Los mecanismos específicos de muchos adyuvantes no son conocidos debido a la complejidad de la respuesta inmunitaria, pero muchas veces se asumen para permitir el diseño de nuevas moléculas que sean capaces de activar las distintas respuestas del sistema inmunitario.

Resumen de los adyuvantes aprobados para uso humano

Adyuvante	Descripción	Vacunas aprobadas
Sales minerales basadas en aluminio (Alum)	Fosfato de aluminio, fosfato de calcio, hidróxido de aluminio...	Ántrax (BioThrax®, Emergent Biosolutions) Hepatitis A (Vaqta®, Merck) Triple vírica (Triple Antigen™, CSL limited)
MF59	Emulsión aceite en agua.	Gripe (FLUAD®, Novartis)
Monofosforil lípido A (MPL)	Inmunoestimulante derivado de bacteria.	Hepatitis B (Fendrix®, GlaxoSmithKline)
Virosomas	Vesículas esféricas lipídicas que contienen proteínas de membrana viral.	Hepatitis A (Epaxal®, Berna Biotech) Gripe (Inflexal®, Berna Biotech)