

Desarrollo de vacunas

Alexander Badamchi & Adam Walters
Imperial College, Londres, Reino Unido
Traducción: Jesús Gil, Würzburg, DE (SEI)



Organismos completos

El primer éxito en la utilización de las vacunas puede atribuirse a Edward Jenner en 1776, quien observó que el aislado crudo de la viruela de vaca prevenía la infección de la variante humana. Con este descubrimiento nació el campo de la vacunación, cuyo nombre se deriva de la palabra latina vaca, *vacca*.



Jenner
1749-1823

Muertos

Pronto se descubrió que los patógenos no debían estar vivos para estimular la respuesta inmunitaria. De hecho, la forma química o físicamente inactiva de un organismo puede ser utilizada como vacuna. Como ejemplo encontramos la vacuna de la Polio inactivada formulada por Jonas Salk en 1955.



Salk
1914-1995

Vivos atenuados

Cuando el patógeno crece fuera del hospedador, comienza a adaptarse a las nuevas condiciones perdiendo capacidad de infección. Esto permite al sistema inmunitario generar una respuesta inmune protectora. Maurice Hilleman desarrolló muchas vacunas distintas utilizando esta aproximación, como por ejemplo contra las paperas, el sarampión y la rubeola (la conocida como triple vírica).



Hilleman
1919-2005

Futuro

En la actualidad existen ciertas patologías para las que no existen vacunas disponibles, como el VIH, la malaria o la tuberculosis. Para desarrollar vacunas contra ellas, se requieren nuevas estrategias que puedan inducir respuestas celulares y humorales.

- **Vacunas de ADN** – Los primeros estudios con terapias génicas demostraron que existían respuestas inmunitarias que actuaban contra el ADN extraño y sus transcritos. Las vacunas de ADN pueden contener múltiples antígenos, son baratas y fáciles de desarrollar.
- **Vacunas vectoriales** – Algunos organismos, como las bacterias y los virus, pueden infectar células y generar una respuesta inmunitaria similar a la requerida para controlar la infección. Los antígenos vacunales pueden ser introducidos (vectorizados) en la célula hospedadora gracias a virus deficientes en la replicación como adenovirus o el virus Vaccinia Ankara modificado, o bacterias tales como Salmonella, que induce buenas respuestas de células T y B.
- **Vacunas reversas** – Utilizando las técnicas de secuenciación genómica moderna, se pueden seleccionar posibles candidatos vacunales basándose en la predicción de inmunogenicidad.

Toxoides

Algunos patógenos dependen de las toxinas para causar enfermedad, como el tétanos o la difteria. Esta toxina puede inactivarse y formularse para estimular la producción de anticuerpos que podrán “desarmar” efectivamente a las bacterias.

Subunidades

Una vacuna de subunidades está compuesta por componentes antigénicos conocidos de un patógeno que estimulan la respuesta inmunitaria. Las subunidades pueden ser purificadas del patógeno original, pero en la actualidad suelen ser de origen recombinante. Estas vacunas son muy seguras pero no cuentan con un perfil tan inmunogénico como las versiones atenuadas o inactivadas, necesitando un adyuvante mucho más potente. La reciente vacuna contra el virus del papiloma humano (HPV) es un ejemplo de este tipo.

Vacunas conjugadas

Muchas bacterias están protegidas por una cubierta externa de polisacárido. Como consecuencia, son buenas dianas para el sistema inmunitario, pero generalmente son componentes poco inmunogénicos. Sin embargo, si se sintetizan y se conjugan con una proteína transportadora inmunogénica, pueden ser potentes estimulantes. Ejemplos los encontramos en las vacunas HiB, contra la meningitis C o antineumocócica.