

Perspectivas de Nuevas Vacunas

JOSÉ F. CORDERO, MD, MFH

La vacunación es una de las mejores herramientas disponibles en la salud pública para el control, la eliminación y erradicación de enfermedades infecciosas. La erradicación de la viruela y la eliminación "de la polio en las Américas y su muy cerca erradicación representan un legado de la salud pública a la humanidad. El sarampión, la rubéola, el tétano y otras enfermedades prevenibles por vacunas se han reducido en más de 95% desde la introducción de vacunas efectivas y seguras para prevenir estas enfermedades. Estos logros en la vacunación son sólo un ejemplo de las oportunidades de prevención y erradicación que se vislumbran para el próximo milenio. Tenemos la oportunidad de erradicar enfermedades tales como el sarampión, la rubéola y otras. Se están desarrollando vacunas más seguras y efectivas tales como las diseñadas con ingeniería genética. Esta es una oportunidad que nos permite lograr grandes avances en el desarrollo de vacunas, expandir la prevención de enfermedades infecciosas y hasta desarrollar nuevas modalidades de tratamiento para ciertas condiciones, tales como el cáncer y enfermedades crónicas.

La nueva tecnología genética ha hecho posible el desarrollo de mutantes termosensitivos como los utilizados en la vacuna anti influenza, los reasortantes en la vacuna antirotavirus y los recombinantes usados en la vacuna antigripal. Esta nueva tecnología también ha hecho posible el desarrollo de métodos nuevos para la producción de vacunas, tal como el uso del banano en la producción del antígeno antirrábico. Este proceso reduce significativamente el costo de producción comparado con el uso de medios bacterianos tradicionales.

La nueva tecnología nos acerca más al ideal de una vacuna altamente eficaz (= 95%), de administración oral o en el tejido mucoso, para la cual una dosis es suficiente para inducir inmunidad para toda la vida. Pero esta es sólo una fase de un programa de vacunación exitoso. También es necesario considerar que esta vacuna ideal debe ser compatible con las prácticas de vacunación local y con las otras vacunas que se administran, debe ser muy estable y fácil de almacenar transportar y sobre todo ser altamente segura.

Los avances en el desarrollo de nueva tecnología en el diseño de vacunas nuevas, ha llevado a una reconsideración de lo que llamamos vacunas. La definición clásica de una vacuna era "aquella preparación de microorganismos muertos o organismos vivos atenuados que se administran para producir o aumentar artificialmente la inmunidad a una enfermedad particular." Esta definición no considera los nuevos métodos que se usan actualmente en la producción y el desarrollo de vacunas. Esto ha llevado a una nueva definición de las vacunas: "proteínas, polisacáridos o ácidos nucleicos de patógenos que se distribuyen en el sistema inmunológico como entidades únicas, parte de partículas complejas, o a través de agentes atenuados o vectores los cuales inducen respuestas específicas que inactivan, destruyen o suprimen al patógeno." Esta nueva definición incluye los diferentes tipos de antígenos que son usados, o que pueden ser usados en las vacunas e incluye otras indicaciones posibles de las vacunas, tales como el tratamiento de ciertas condiciones no infecciosas que su tratamiento incluye aumentar la respuesta inmunitaria.

Dos razones importantes para el desarrollo de vacunas nuevas son la importancia de mejorar la seguridad de las vacunas y el mantener la confianza del público en general en éstas. El éxito de los programas de vacunación en algunos países ha llevado a la situación donde la incidencia de enfermedades tales como la tosferina es tan baja que la posibilidad los padres y profesionales de la salud de observar un evento adverso después de la vacunación es mayor que el observar la enfermedad prevenible por la vacunación. La incidencia de eventos adversos después de la vacuna antitosferina de célula entera ha llevado al desarrollo de vacunas acelulares que tienen una incidencia mas baja de reacciones postvacunales. Hasta ahora, se han desarrollado varias vacunas anti tosferina que contienen de uno a cinco antígenos. Todas han sido estudiadas en ensayos clínicos y se ha determinado que son muy eficaces y que tienen menos reacciones adversas que las vacunas de células enteras. En los Estados Unidos, se recomienda preferentemente las vacunas acelulares anti tosferina para la primovacuna y para las dosis de refuerzo.

Otra razón para desarrollar vacunas nuevas es mejorar la eficacia de la vacunación. La vacuna conjugada anti neumocócica de polisacárido es efectiva en adultos pero la respuesta inmunitaria en niños menores de 2 años no es adecuada. La respuesta inmunitaria en todos los vacunados (incluyendo adultos) en general es limitada ya que sólo estimula una respuesta de inmunoglobulina M y no estimula la inmunidad celular. Sin embargo, al conjugar el polisacárido a una proteína, la respuesta es excelente. Los estudios recientes indican que esta vacuna anti neumocócica conjugada es muy efectiva en prevenir infecciones severas en niños y muy eficaz

en proteger contra la otitis media.

La ingeniería genética ha contribuido en el desarrollo de varias vacunas, desde el antígeno recombinante de la vacuna anti hepatitis B, a la vacuna antirrotavirus y la vacuna antigripal adaptada al frío. La vacuna anti recombinante ha hecho posible el desarrollo de grandes cantidades de antígeno de la Hepatitis B lo que ha facilitado la distribución mundial de la vacuna anti hepatitis B.

El obtener una cepa atenuada en un proceso lento y sumamente costoso, lo cual limita el desarrollo de vacunas vivas atenuadas. Una alternativa es desarrollar organismos recombinantes, tal como se ha hecho en la vacuna antirrotavirus. Se sabe que el rotavirus de monos Rhesus no es patógeno en humanos, pero este no produce una respuesta inmune protectora frente al rotavirus humano. Sin embargo, ha sido posible recombinar en el rotavirus Rhesus, el gen responsable por la antigenicidad del rotavirus humano y se han desarrollado cuatro cepas de virus recombinante que protegen contra la mayor parte de las infecciones serias de rotavirus en infantes. La vacuna de rotavirus licenciada en los Estados Unidos en el 1998 contiene estas cuatro cepas.

La vacuna antigripal adaptada al frío es otro ejemplo de una vacuna recombinante. Esta se ha desarrollado mediante el uso de temperatura baja para seleccionar las cepas recombinantes deseadas. Esta vacuna se ha desarrollado para la administración intranasal, lo cual facilita su uso en niños. Esta vacuna es muy eficaz en niños y se espera que se licencie muy pronto en los Estados Unidos.

El uso de vegetales y frutas como material de crecimiento de ciertos antígenos vacunales abre la oportunidad de brindar a ciertos países en vías de desarrollo esta nueva tecnología es una forma asequible, de bajo costo. Se ha logrado desarrollar recientemente, un banano que contiene el gen del antígeno de la rabia humana. Esto ha permitido disminuir el costo de la vacuna antirrábica en la India de unos \$50 dólares por dosis a menos de un dólar por dosis.

Finalmente, las nuevas vacunas se perfilan como una gran expansión en la medicina, tanto en la protección de adultos frente a condiciones crónicas tales como las úlceras gástricas causadas por el *Helicobacter pylori* y en el tratamiento de ciertas condiciones crónicas. El futuro de las vacunas es muy positivo y en el próximo milenio se podrían convertir en el arma más importante en la prevención de enfermedades tanto infecciosas como crónicas.