LAS VACUNAS SALVAN VIDAS

Las vacunas son preparados profilácticos: se administran antes de la aparición de una enfermedad, en contraposición a los medicamentos o preparados terapéuticos que se prescriben una vez contraemos la enfermedad.

Matilde Cañelles, Investigadora Científica en Instituto de Filosofía (IFS-CSIC) | **Mª Mercedes Jimenez**, Investigadora Científica en Centro de Investigaciones Biológicas Margarita Salas (CIB -CSIC) | **Nuria E. Campillo**, Investigadora Científica en Centro de Investigaciones Biológicas Margarita Salas (CIB -CSIC) e Instituto de Ciencias Matemáticas (ICMAT-CSIC)

LOS SERES HUMANOS, COMO PARTE DE LA NATURALEZA, INTERACCIONAMOS CON EL RESTO DE LOS SERES VIVOS QUE TENEMOS ALREDEDOR.

Una mayoría resultan inocuos, otros son beneficiosos e imprescindibles para nuestra vida. Sin embargo, otros, en la lucha por la supervivencia, nos infectan, provocándonos enfermedades al crecer en nuestro interior o mediante la liberación de toxinas. Algunos se transmiten por picaduras de animales, o también nos podemos contagiar consumiendo alimentos o agua contaminados. Entre los microorganismos patógenos se encuentran las bacterias, los virus, los hongos, las levaduras y los protozoos.

Una vez el virus infecta a nuestras células, se comporta como un auténtico pirata, forzándonos exclusivamente a la formación de nuevos virus, lo que provoca daños en tejidos y órganos, causando enfermedades en plantas y animales. El virus de la viruela, la rabia, el ébola, el VIH, el del zika, el del mosaico del tabaco en las plantas, son algunos ejemplos. Existen pocos medicamentos contra los virus, con lo que nos quedamos a solas con nuestra propia defensa: el sistema inmunitario. Precisamente las vacunas actúan movilizándolo nuestro sistema inmunitario para que esté preparado en caso de infección.

Aunque la primera vacuna moderna fue diseñada por Edward Jenner a finales del siglo XVIII, mucho antes se habían hecho intentos para "entrenar" al sistema inmunitario antes de contraer una enfermedad. Estos primeros intentos se dirigieron contra la viruela debido a que esta es capaz de marcar indeleblemente el rostro de quien la sobrevive y matar un alto porcentaje de enfermos (hasta el 98% en niños). Así, se utilizaba la "variolización", que exponía a personas que aún no habían enfermado

a casos leves de la enfermedad. Pero fue Edward Jenner quien sistematizó estos conocimientos al darse cuenta de que las ordeñadoras de vacas afectadas por la viruela de vaca no enfermaban con la versión humana. Así, obtuvo el líquido de pústulas producidas por la enfermedad en estas ordeñadoras e inoculó a niños, demostrando que los niños quedaban protegidos de la enfermedad. Este gran descubrimiento salvó innumerables vidas en Europa y en América, donde los españoles habían introducido la enfermedad y diezmaba las vidas de los indígenas. A principios del siglo XIX el Dr. Javier Balmis, acompañado por la enfermera Isabel Zendal, organizó una expedición a las Américas compuesta por niños huérfanos a los que inoculaba secuencialmente con la viruela bovina para tener en todo momento líquido procedente de pústulas e ir inmunizando a los indígenas.

Aparte de la viruela, otras muchas enfermedades afectaban a la humanidad, matando muchos niños al año. Tras el éxito de la vacuna de la viruela, los esfuerzos se centraron en otras enfermedades, como el cólera, la poliomielitis o el sarampión. Se fue perfeccionando y homogeneizando el método de obtención de las vacunas, hasta llegar a nuestros días, en que todos los niños reciben vacunas contra las principales enfermedades, en base a los llamados "calendarios de vacunación".

El sistema inmunitario, compuesto por células que circulan por el torrente sanguíneo, es capaz de recordar y destruir a los patógenos que intentan hacernos enfermar. Se divide en dos componentes: el innato y el adaptativo, que se diferencian por su grado de especificidad. El sistema inmunitario innato, que compartimos con muchos otros seres vivos, no reconoce a patógenos concretos, sino que ataca a cualquier patógeno, aunque con menos eficiencia. El

adaptativo, sin embargo, es mucho más sofisticado, solo existe en mamíferos y ataca a organismos concretos a los que “recuerda” gracias a su capacidad de generar la llamada “memoria inmunológica”. Una de las herramientas que utiliza son los anticuerpos, grandes moléculas capaces de unirse a microorganismos específicos, impidiendo su actividad y marcándolos para ser destruidos por otras células del sistema inmunitario. Otros componentes son células capaces de destruir a otras células del cuerpo infectadas por virus, para que estos no se puedan reproducir, o de “engullir” directamente a las bacterias. Todos estos componentes están organizados y se comunican entre ellos por medio de sustancias entre las que se encuentran los interferones y las citoquinas.

Cuando nacemos tenemos un sistema inmunitario muy rudimentario, por eso necesitamos ser amamantados, recibiendo por esta vía las defensas de nuestra madre. El sistema inmunitario se va desarrollando hasta alcanzar la madurez cuando tenemos 12 años, aunque sigue incorporando a su memoria los patógenos que nos van atacando durante nuestra vida. Las vacunas están diseñadas de tal modo que presentan a nuestro sistema inmunitario la información necesaria para generar memoria inmunológica, pero sin sufrir la enfermedad. De este modo, cuando un patógeno nos ataca de verdad, nuestro cuerpo está preparado y evita que enfermemos, o lo hacemos de forma muy leve.

Las vacunas se pueden desarrollar utilizando diversas plataformas o procesos, que van desde virus debilitados o inactivos a segmentos o partes del patógeno, pasando por toxinas de bacterias o sólo el material genético de los virus.

Las vacunas se pueden clasificar de forma general en las que utilizan el patógeno completo (atenuadas e inactivas) o las que utilizan subunidades del patógeno (las genéticas y las de vectores recombinantes).

Las vacunas basadas en el microorganismo completo son desarrolladas a partir del patógeno muerto o inactivado, para ello se utilizan procedimientos físicos (calor o radiación) o químicos, empleando compuesto como el formaldehído. Al utilizar los microorganismos muertos, estas vacunas son muy seguras y fáciles de transportar ya que no necesitan condiciones especiales.

Las vacunas son preparados seguros y la respuesta a la pandemia por covid 19 nos ha demostrado una vez más el poder transformador de la ciencia

Ejemplos de vacunas atenuadas son las vacunas actuales contra el sarampión, las paperas, rubéola, viruela, varicela o fiebre amarilla. Mientras que las vacunas contra la hepatitis A, la gripe (inyectable), la polio (cuando es inyectable) o la rabia y la última que se está utilizando, la vacuna

contra la viruela del mono, son vacunas inactivadas.

Las vacunas basadas en alguna subunidad del patógeno están formadas por partes o subunidades clave del patógeno (proteína externa, un azúcar o la cápsula que los envuelve) y ofrecen una respuesta inmunitaria muy fuerte. Son vacunas denominadas de subunidades, vacunas recombinantes, polisacáridas y recombinadas. De esta tipología son las vacunas que nos protegen contra hepatitis B, VPH (virus del papiloma humano), tos ferina, entre otras.

NUEVOS PATÓGENOS, NUEVAS VACUNAS.

Históricamente la metodología que se ha utilizado para el desarrollo de las vacunas estaba basada en un procedimiento empírico que seguía el proceso “aisla-inactiva/atenua-inyecta” (Bocanegra-García V, 2011). Los avances tanto en genómica como bioinformática, proteómica... entre varias “ómicas” han permitido la secuenciación masiva y el análisis posterior de secuencias de ADN a mayor velocidad y menor coste. Y este desarrollo se ha visto reflejado en la vacunología: gracias a esto se puede secuenciar rápido y mucho más fácilmente el genoma de cualquier microorganismo en cuestión de semanas, como hemos visto en esta actual pandemia. Si podemos secuenciar el genoma, podemos por tanto conocer qué proteínas va a contener ese patógeno, es decir, podemos conocer su arsenal armamentístico.

En las últimas décadas, y gracias al auge de la biología molecular y la modificación genética que implica el uso y modificación de ácidos nucleicos (ADN y ARN) el desarrollo de nuevas plataformas para la obtención de vacunas tanto para nuevas como viejas enfermedades está siendo muy útil. Gracias a estas nuevas plataformas y a la investigación que se ha llevado a cabo ha sido posible, entre otras hazañas, desarrollar en un tiempo récord las vacunas que están en el mercado, las vacunas de

ARN (Moderna y Pfizer) y las recombinantes de Oxford/AstraZeneca y Janssen.

Por ejemplo, para desarrollar la vacuna de Oxford-AstraZeneca, se ha utilizado un virus de chimpancé ChAdOx1, que no causa enfermedad en los seres humanos, y se ha insertado el fragmento de ADN que expresa la proteína S del SARS-CoV-2.

Las vacunas de ARN están basadas en la preparación de moléculas de ARN, derivadas del genoma del virus y que son capaces, una vez dentro de la célula hospedadora, de fabricar la proteína que interesa para producir la respuesta del sistema inmunitario. La ventaja de estas vacunas es que son muy seguras. El inconveniente es la inestabilidad de la molécula de ARN y la entrada en la célula. Se han desarrollado diferentes estrategias para evitar que el ARN se biodegrade al entrar en la célula. Las vacunas contra covid19 de Pfizer y Moderna son vacunas de ARN.

La emergencia originada por la expansión del virus SARS-CoV2 a comienzos del 2020 nos ha situado en un nuevo escenario, consiguiendo en un tiempo récord vacunas eficaces que protegen de la enfermedad grave y de la muerte. Esto ha sido posible gracias a una enorme cantidad de recursos humanos y económicos invertidos en el proceso y con una gran colaboración científica a escala global. Pero, además, debemos destacar factores muy importantes que pueden ayudar a resolver posibles dudas sobre su seguridad y eficacia:

1. La comunidad científica ya disponía de conocimientos previos en el desarrollo inicial de vacunas para el SARS-CoV y el MERS-CoV (causantes de epidemias a comienzos de este siglo), por lo que muchos de los ensayos preclínicos fueron realizados o se realizaron casi inmediatamente.
2. Las solicitudes a las autoridades sanitarias se resolvieron con urgencia y se iniciaron los primeros ensayos clínicos en humanos casi de forma simultánea, de tal manera que se solaparon etapas de ensayos clínicos al realizarse en paralelo (ensayos adaptativos).
3. Las empresas productoras de vacunas, en comunicación constante con las Agencias Reguladoras, coordinaron lo que se llama "rolling review" (evaluación continua), que permite a las Agencias Reguladoras decidir más rápido sin tener que esperar a recibir la solicitud formal.
4. Además, las empresas farmacéuticas comenzaron la producción a gran escala (a riesgo) aun sin saber si las vacunas iban a cumplir con los requisitos de seguridad y eficacia imprescindibles para ser aprobadas. Por

tanto, la evaluación continua permite acortar los plazos y acelerar el proceso de evaluación y aprobación de vacunas durante una emergencia de salud pública.

5. Para comprender esta aceleración en la producción de vacunas no podemos olvidar que, además de la experiencia con el SARS-CoV-1 y MERS, las nuevas tecnologías permiten una producción más rápida que las vacunas tradicionales de agentes infecciosos atenuados o inactivados.

Los microorganismos han causado muchos quebraderos de cabeza a la humanidad a lo largo de los siglos. Las pandemias se han sucedido periódicamente desde que existen archivos históricos, y especialmente desde que los humanos pasamos de ser cazadores-recolectores a ser agricultores y ganaderos, agrupándolos en poblaciones, lo que fomenta la expansión de las enfermedades. La primera pandemia registrada en los archivos históricos sucedió durante la guerra del Peloponeso en el año 430 a. C. y se extendió por Libia, Etiopía y Egipto, llegando a entrar en Atenas, que en esos momentos estaba cercada por los espartanos. Por los síntomas, se piensa que fue tifus. Desde entonces, las pandemias se fueron sucediendo, coincidiendo a menudo con guerras o hambrunas.

La llegada de las vacunas supuso una gran disminución de las muertes por enfermedades producidas por microorganismos. Para hacernos una idea más concreta, podemos comparar cuántas personas morían al año en EEUU a causa de las 12 enfermedades que se incluyen en el calendario de vacunación antes y después de la implementación del mismo. Pues bien, entre 1936 y 1945 morían una media de 10.402 personas al año, y la media de población en EEUU en estos años fue de 134 millones de personas. Es decir, morían 1 de cada 12.882 personas, la mayoría de ellos niños. Sin embargo, en 2004 murieron de esas mismas enfermedades tan solo 31 personas; teniendo en cuenta que la población de EEUU ese año era de 292 millones de personas, murieron 1 de cada 9.419.354 personas. Es decir, ¡731 veces menos!

Nos encontramos entonces que los avances previos en investigación científica sobre agentes infecciosos, la microbiología, la virología, la ingeniería genética y las nuevas aplicaciones tecnológicas, junto a una evaluación precisa y sin descanso, han permitido la obtención de vacunas en un tiempo récord.

Las vacunas son preparados seguros y la respuesta a la pandemia por covid 19 nos ha demostrado una vez más el poder transformador de la ciencia y su evolución hacia soluciones cada vez más rápidas y revolucionarias. Pero siempre con la esencia de la seguridad y el rigor ●

A new age in automation technology

+300
FIRMAS
EXPOSITORAS

20.000
VISITANTES
PROFESIONALES

**INDUSTRY 4.0
CONGRESS**

+280
SPEAKERS

Automatización

Robótica

Fabricación Aditiva

Visión Artificial

IoT

Inteligencia Artificial

Cloud Industrial

AR/VR

Ciberseguridad

Machine Learning

Análítica de Datos

Mantenimiento Predictivo

GLOBAL PARTNERS: