

## VACUNAS ANTIVIRALES

Juan C. Zapata J. y Jorge E. Ossa L.

*"El hecho de disponer de una vacuna efectiva no significa que hayamos encontrado la solución definitiva para erradicar una enfermedad"*

El uso de vacunas ha sido el resultado de observaciones según las cuales los individuos que se recuperan de una enfermedad infecciosa quedan "inmunizados". Justamente el principio o problema fundamental de la Inmunología es explicar este fenómeno. Ahora sabemos que el sistema inmune puede protegernos de la invasión de microorganismos, del efecto dañino de toxinas o venenos, de inhibir la proliferación o metástasis de neoplasias y hasta de evitar la concepción no deseada. En teoría, y en algunos casos en la práctica, todo lo anterior se podría lograr con uso de vacunas.

Los primeros en utilizar un método de inmunoprevención fueron los chinos en el siglo X AC. Ellos desarrollaron un sistema rudimentario de vacunación (variación) contra la viruela, que consistía en poner en contacto a personas susceptibles con fluidos o costras de personas enfermas, esperando que se produjera una enfermedad leve y que se produjera protección contra la enfermedad. Con este sistema los individuos entraban en contacto con el virus silvestre, por lo que se presentaban altos índices de mortalidad. En 1717 Lady Montagu dio a conocer a occidente sus impresiones sobre el método de variación de los chinos practicado en Turquía. Aunque en algunos sitios de Europa y América se intentó popularizar el método, este fue abandonado rápidamente por su alto índice de mortalidad (entre 2 y 3%).

Casi 80 años después, (en 1798) Jenner reivindicó la práctica de la variación de los chinos y fue mucho más allá; por observación sistemática descubrió que la viruela humana podría prevenirse con el virus de la viruela bovina o vaccinia. Su descubrimiento se basó en la creencia popular de que las ordeñadoras

presentaban una piel más hermosa y que carecían de las cicatrices en la piel, como consecuencia de una resistencia adquirida por el contacto con el virus bovino. Jenner puso a prueba esta creencia, inoculando un niño susceptible con material purulento de un paciente que presentaba una infección, en sus manos, producida por el virus de la viruela bovina. Dos semanas después inoculó al niño con el virus de la viruela humana y demostró que había una completa protección. Este hecho marcó un precedente en la historia de las enfermedades infecciosas y por esta razón se considera a Jenner como el padre de la "vacunología". Este método "Jenneriano", 202 años más, sigue siendo válido y con el se logró la erradicación de la viruela.

Luego llegaron otros sabios que revolucionaron el mundo de la genética y dieron origen a la Microbiología y a la inmunología; tenemos entre ellos a Mendel, Pasteur, Koch, Mayer, Ivanowski, Beijerinck y otros. Con sus demostraciones se derrumbó la teoría de la generación espontánea que predominaba en el momento.

Algunos datos históricos de esta época de oro, relacionados con el desarrollo de las vacunas, son los siguientes:

Pasteur 1880 descubrió (accidentalmente) que un cultivo envejecido de Pasteuralla multocida, en lugar de reproducir el cólera, en las gallinas, las hacía refractarias a la infección por gérmenes frescos y virulentos. De esta manera Pasteur obtuvo la primera vacuna bacteriana de uso animal. En 1881 produjo la vacuna contra el Antrax bovino y de paso se "inventó" la palabra VACUNA en honor a Jenner y a la especie bovina. Las vacunas de Pasteur (pasteurianas) a diferencia de las jennerianas, no utilizan el agente vivo, sino muerto o modificado.

Entre 1880 y 1885 Pasteur, Roux y Chamberlain, infectaron conejos con el virus de la rabia canina y desecaron la médula espinal que luego utilizaron como vacuna en animales; los resultados fueron buenos hasta el punto de que ante el caso de un niño mordido con un lobo rabioso, Pasteur autorizó al Dr. Granchet para ensayar la vacuna, por primera vez, en humanos. Este primer sobreviviente de la infección con el virus rábico trabajó el resto de su vida en el laboratorio de Pasteur.

Es interesante notar que esta vacuna tiene tanto efecto profiláctico como terapéutico; lo cual sigue siendo excepcional en la actualidad. Adicionalmente debemos recordar que los virus no habían sido descubiertos todavía. Fue el desarrollo del filtro de porcelana de Chamberland, con el cual Ivanowski y Beijerinck realizaron sus trabajos y dejaron sentadas las bases para que se reconocieran los virus como agentes infecciosos, en 1892 y 1898, respectivamente.

En 1890 Koch preparó la tuberculina para prevenir la TBC, sin éxito, pero luego se comprobó la utilidad del reactivo en el diagnóstico. En este mismo año Von Behring y Kitasato descubrieron las antitoxinas (novel en 1902). En 1904 E. Lowenstein en Viena trata la toxina de tétanos con formol y obtiene el toxoide tetánico; al mismo tiempo Alexander Glennie en Londres obtiene el toxoide diftérico.

Entre 1900 y 1912 Alexis Carrel inicia los cultivos in vitro lo que permite junto con el uso de animales de laboratorio y los embriones de pollo, tener a nivel de laboratorio verdaderas fábricas de virus. Entre 1906 y 1919, Albert Calmette y Camille Guérin atenúan *Micobacteria bovina* dando origen al BCG.

Otro de los hallazgos importantes fue el descubrimiento de los fagos (virus que infectan bacterias) por William Twort en 1915 y la subsecuente explicación de Felix D'Herelle en cuanto a su naturaleza. También es de resaltar el descubrimiento de los plásmidos. Ambos hallazgos han sido fundamentales para el estudio de las propiedades básicas de los virus en general y elementos claves para el desarrollo de la Biología Molecular y la Ingeniería Genética. Estas últimas han hecho posible el desarrollo de nuevas alternativas vacunales; sin embargo, 202 años después de Jenner, la vacunación continúa siendo una de las medidas de salud pública más efectivas para la prevención y control de enfermedades infecciosas.

La vacunación consiste en inocular un agente vivo no modificado (vacuna jenneriana) o el microorganismo atenuado o muerto (vacuna Pasteuriana); o bien fracciones o productos derivados del agente, como los toxoides (toxinas inactivadas) o subpartículas virales, para que el sistema inmune del hospedero, genere una respuesta protectora; es decir que, ante un nuevo contacto con el agente virulento, se produzca una respuesta de memoria (más rápida y efectiva) de manera que se prevenga la enfermedad. La vacuna ideal debe proporcionar inmunidad protectora y duradera contra la infección, sin ocasionar efectos secundarios mayores.

Es claro, de la anterior, historia que el desarrollo de vacunas ha sido azaroso, es decir que estos descubrimientos han tenido como gran aliado a la serendipia (definida como el evento de encontrar algo inesperado o muy improbable). La gran mayoría de vacunas existentes hoy, tanto para humanos como para animales, siguen siendo las clásicas descritas. Una jenneriana es la vacuna contra la enfermedad de Marek de las gallinas, que además fue la primera vacuna desarrollada contra un tumor y es a base del herpesvirus silvestre de los pavos. Otras modificadas o inactivadas, es decir pasteurianas son la del polio y la rabia en humanos y la fiebre aftosa y la viruela en bovinos y aves respectivamente. Sin embargo, las nuevas vacunas empiezan a aumentar y la vacuna contra la hepatitis B, fue la primera en encabezar la lista.

## Subunidades vacunales

**Componentes virales purificados:** Este tipo de vacunas están conformadas por proteínas virales, producidas por el virus silvestre (*in vivo* o *in vitro*) y luego purificadas bioquímicamente. Por ejemplo, la vacuna que se usaba anteriormente contra el virus de la hepatitis B, correspondía a antígeno de superficie obtenido del plasma de individuos portadores crónicos. En realidad este no es un sistema nuevo, ya que se viene utilizando desde la década de los 50 para la inmunización contra el virus de la influenza.

**Inmunización con proteínas recombinantes:** La construcción de este tipo de vacunas se basa en la tecnología del DNA recombinante, mediante la cual se pueden aislar el (o los) genes que codifican la información para las proteínas que se encuentran en la superficie del patógeno o en general las proteínas que generan una respuesta inmune protectora. Dichos genes son insertados en un vector (un plásmido o un virus) e introducido a un sistema bacteriano o eucariótico, donde se sintetizan grandes cantidades de la proteína deseada. Luego se purifica la proteína y es inoculada en el hospedero como vacuna. Entre las vacunas recombinantes disponibles actualmente se encuentra la vacuna contra el virus de la hepatitis B y son motivo de estudio las vacunas contra el virus de la rabia, el virus del herpes simplex, virus de la fiebre aftosa y el virus de influenza; para los cuales ya se han expresado exitosamente algunas de sus proteínas en bacterias o levaduras.

## Vacunas vivas atenuadas por ingeniería genética

La clonación molecular y el uso de virus atenuados ha permitido la construcción de virus que no ocurren en la naturaleza y que se constituyen en una buena posibilidad para erradicar algunas enfermedades virales. En este tipo de vacunas, por medio de recombinación, se inducen deleciones de los genes que le confieren la virulencia al agente y de esta manera no existe la probabilidad de que se produzca la enfermedad, se anula la probabilidad de reversión y se induce una inmunidad estable.

## Microorganismos recombinantes o quiméricos

Son virus no patógenos a los cuales se les introducen genes que expresan antígenos heterólogos de otros virus o microorganismos, los cuales son importantes para generar una respuesta inmune protectora contra un patógeno específico. Un ejemplo en el que se trabaja actualmente es la expresión de la proteína hemaglutinina, del virus de Influenza, en el virus de la estomatitis vesicular, ya que este último no es patógeno para el humano pero puede ser útil para expresar antígenos de otros agentes.

## **Péptidos sintéticos**

Las proteínas (en este caso virales) con capacidad antigénica presentan múltiples fragmentos (epítomos) que determinan su especificidad, pero sólo un número limitado de ellos están relacionados con una respuesta inmune eficaz. Mediante ingeniería genética y la utilización de anticuerpos monoclonales es posible identificar secuencias de oligopéptidos con capacidad inmunogénica, las cuales pueden ser sintetizadas químicamente, de tal manera que adopten la configuración espacial adecuada para poder ser reconocidos por el sistema inmune.

## **Partículas virales vacías**

Esta posibilidad ha sido el resultado de la observación de cápsides virales que se ensamblan sin incluir el ácido nucleico. Esas cápsides vacías pueden mostrar epítomos conformacionales que no se encontrarían en las proteínas producidas o purificadas de manera individual, debido a que algunos de los epítomos pueden formarse por yuxtaposición de dos o más proteínas. Este tipo de vacunas se ha estudiado para picornavirus, parvovirus y recientemente para el virus de la hepatitis B. Este último es interesante debido a que se logró expresar el antígeno de superficie y construir partículas vacías en plantas transgénicas, lo que abre la posibilidad de expresar antígenos en frutas o vegetales para ser administrados como vacunas.

## **Vacunas de DNA**

Las vacunas de DNA emplean genes que codifican para proteínas de patógenos o de tumores, en lugar de usar directamente las proteínas de interés; tales genes son colocados dentro de un vector vivo replicativo (generalmente un plásmido) o una versión atenuada del patógeno. El plásmido es multiplicado en una bacteria (*E. Coli* por ejemplo), por lo tanto debe tener un origen de replicación procariótico (*ori*), de esta manera se clona el inserto, luego se purifica el plásmido, se disuelve en solución salina y queda listo para ser inyectado. Luego de la administración de la vacuna, la célula toma el DNA y produce la proteína, de tal manera que esta es presentada por la vía endógena, induciendo respuesta inmune, tanto celular como humoral, de larga duración.

## **Anticuerpos antiidiotípicos**

También se ha explorado la posibilidad de usar anticuerpos como inmunógenos. Recordemos que la región variable de un anticuerpo, es la responsable de reconocer el epítome específico en el inmunógeno. Por lo tanto si se genera

un anticuerpo que reconozca dicha región, este tendrá una estructura especu- lar (similar) al antígeno inicial. De tal suerte que si administramos anticuerpos, que se asemejen, estructuralmente, en la parte hipervariable, al antígeno, se podría obtener una respuesta humoral específica.

## Adyuvantes

La respuesta inmune contra virus muertos, o componentes individuales de estos, puede ser potenciada por medio de adyuvantes que son sustancias que estimulan la respuesta inflamatoria temprana. Estas sustancias permiten que se produzca una respuesta inmune adquirida más potente con una cantidad de antígeno menor. Los adyuvantes pueden actuar por lo menos en tres nive- les: en la presentación del antígeno como partículas, en la localización del antígeno en el sitio de inoculación y en la estimulación directa (del adyuvante) de la respuesta inmune.

Diferentes químicos u otras preparaciones pueden ser usadas como adyuvantes entre las que tenemos: Micobacterias muertas mezcladas con aceites (adyuvante completo de Freund), vesículas lipídicas mezcladas con sales de aluminio, sus- tancias del grupo de las saponinas, complejos estimuladores del sistema inmu- ne (ISCOMs) y el ácido muramil tripeptido-fosfatidiletanolamina.

A continuación se presentan algunas de las ventajas y desventajas de los mé- todos de vacunación

Vacunas Atenuadas	
Ventajas	Desventajas
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Mimetizan la infección natural</li> <li>- Alta inmunogenicidad</li> <li>- Protección de larga duración</li> <li>- Inmunidad de rebaño</li> <li>- Inmunidad humoral y CTL</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Posible reversión a la virulencia</li> <li>- Lento avance para su desarrollo</li> <li>- Inseguras en inmunocomprometidos</li> <li>- Muy sensibles a los cambios de temperatura</li> <li>- Interfieren con la aplicación de otras vacunas</li> </ul>
Vacunas Inactivadas	
Ventajas	Desventajas
<ul style="list-style-type: none"> <li>- No son infecciosas</li> <li>- "Idénticas" al agente infeccioso</li> <li>- Se desarrollan rápidamente</li> <li>- Seguras en inmunocomprometidos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- No se replican en el tejido blanco</li> <li>- La inactivación puede destruir epitopes</li> <li>- Requieren refuerzos</li> <li>- Se pueden inducir efectos secundarios (hipersensibilidad o reacciones alérgicas a los componentes)</li> <li>- Inmunidad de corta duración</li> </ul>

Subunidades Vacunales	
Ventajas	Desventajas
<ul style="list-style-type: none"> <li>- No contacto con el patógeno</li> <li>- Químicamente puras</li> <li>- Carecen de epítopes potenciadores</li> <li>- Carecen de epítopes supresores de la respuesta inmune</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Menos inmunogénicas</li> <li>- Requieren adyuvantes o liposomas</li> <li>- Requieren varios refuerzos</li> <li>- No inducen inmunidad mediada por células</li> </ul>
Péptidos Sintéticos	
Ventajas	Desventajas
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Epítopes individuales</li> <li>- No son tóxicos</li> <li>- Fallan en la conformación del epítope</li> <li>- Revelan epítopes ocultos</li> <li>- Pueden inducir respuesta inmune celular y humoral</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Requieren un transportador y un adyuvante</li> <li>- Se debe sintetizar cada variante</li> <li>- Se debe caracterizar (mapear) cada péptido</li> </ul>
Vacunas Quiméricas	
Ventajas	Desventajas
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Vacunación multivalente</li> <li>- Se conoce en detalle el vector</li> <li>- Liberación a superficies mucosas</li> <li>- Bajo costo</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Inmunidad contra el vector</li> <li>- Interferencia con otras vacunas</li> <li>- Inestabilidad de los constructos</li> <li>- Nuevos patógenos</li> </ul>
Partículas semejantes a virus	
Ventajas	Desventajas
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Presentación de epítopes con la conformación nativa</li> <li>- Permite usar agentes que se replican a baja escala</li> <li>- No son infecciosos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Dificultad para obtenerlos en gran escala</li> <li>- No siempre se genera una buena respuesta de anticuerpos neutralizantes</li> <li>- Restricciones estructurales y conformacionales poco entendidas</li> </ul>

## Respuesta inmune contra las vacunas

Al igual que las vacunas clásicas, las fracciones del agente o las subunidades vacunales, inducen anticuerpos neutralizantes; sin embargo lo deseado es que induzcan, además de respuesta humoral, una respuesta inmune mediada por células (IMC), la cual es más difícil de lograr, pero a la vez es más estable y duradera.

Para hacer claridad en este concepto analicemos como es la presentación antigénica en el sistema inmune. Cuando se trata de un antígeno no replicativo,

este es fagocitado y procesado por la vía exógena en el interior de las células fagocíticas, las cuales lo presentan a los linfocitos T ayudadores (CD4+) por medio de las moléculas del Complejo mayor de Histocompatibilidad (CMH) clase II. El tipo de respuesta obtenida por esta vía es principalmente de tipo humoral y de linfocitos T ayudadores (TH) ambos de corta duración. Además, por ser un antígeno no replicativo no hay inducción de INF- $\gamma$  y, por lo tanto, el patrón de citoquinas será Th2.

En el caso de un agente infeccioso que puede replicarse en la célula hospedera, o de un sistema que permite la expresión de antígenos del agente en la célula, los péptidos son procesados, por la célula infectada, por la vía endógena y luego los péptidos son presentados, a los linfocitos T citotóxicos (CD8+), por medio de moléculas CMH clase I. Además, si hay presencia o inducción del INF- $\gamma$ , se induce un patrón de citoquinas Th, lo que refuerza el tipo de respuesta y la hace de larga duración.

Aunque lo deseado sea obtener una respuesta de tipo TH1, en algunos casos la inducción de anticuerpos a sido suficiente para proteger al individuo; de lo que se deduce que la patogénesis de una infección viral particular puede determinar la estrategia de la inmunoprofilaxis; así, la inmunidad de mucosas (IgA local) es importante para la protección contra agentes que se replican exclusivamente en membranas mucosas (rinovirus, influenza, rotavirus); para virus que se diseminan por sangre sería más importante la producción de anticuerpos séricos (dengue, hepatitis, sarampión); pero en infecciones sistémicas la inmunidad mediada por células juega un papel bastante importante (sarampión, varicela).

## Para qué se vacuna?

La producción de anticuerpos y la activación de células durante la respuesta inmune, inducida por vacunación (inmunización activa), al igual que los anticuerpos suministrados como terapia (inmunización pasiva), pueden evitar o hacer menos graves los síntomas de la enfermedad, al bloquear la llegada o limitar la multiplicación del agente a sus órganos blanco.

Esta estrategia resulta mucho más barata que el tratamiento de la enfermedad. Si analizamos en detalle durante una enfermedad se generan una gran cantidad de gastos económicos: el diagnóstico, el tratamiento, la hospitalización, la incapacidad, entre otros. La vacunación es la estrategia que aporta un mejor índice de costo/beneficio entre todas las medidas de manejo de la enfermedad. Pero más allá del balance economicista está el impacto sobre el bienestar y la calidad de vida de las personas.

En términos poblacionales, la inmunización detiene la diseminación del agente infeccioso al reducir el número de hospederos susceptibles (inmunidad de

rebaño) aunque no toda la población haya sido vacunada. Recordemos que el encuentro entre el agente infeccioso y el hospedero es un evento probabilístico, de tal suerte que si disminuimos el número de individuos susceptibles se disminuye ostensiblemente la probabilidad del encuentro entre el agente infeccioso y el hospedero, es decir se disminuye la probabilidad de brotes.

Los programas de inmunización, nacionales e internacionales, han logrado proteger un gran número de personas contra enfermedades virales como la rabia y la hepatitis B. También se han confinado a poblaciones muy pequeñas el sarampión, la parotiditis, la rubéola y la poliomielitis, además se hizo el logro más grande en la prevención de enfermedades infecciosas, con la erradicación de la viruela. Cabe anotar que el éxito en la erradicación de una enfermedad infecciosa no solo se logra con la disponibilidad de una vacuna efectiva. Los programas de control y erradicación también incluyen, prevención del contacto con individuos enfermos (cuarentena), eliminación o tratamiento de las fuentes de infección y el control de los medios de diseminación.

A pesar de que se ha avanzado en la inmunoprevención de muchas de las infecciones virales agudas, todavía queda mucho camino por recorrer en el caso de las infecciones crónicas, aunque la vacuna contra la Hepatitis B nos anima a usar las nuevas tecnologías para la búsqueda de alternativas en la prevención de las infecciones crónicas.

Finalmente tratemos de responder, en principio, a tres preguntas muy frecuentes con relación a las vacunaciones; son las siguientes: 1. ¿Cuándo vacunar? 2. ¿Cuántas vacunas se pueden aplicar simultáneamente? 3. ¿Se puede aplicar una vacuna a una mujer en embarazo?

La primera pregunta la podemos dividir en dos partes. En primer lugar, cuándo vacunar a un individuo y en segundo lugar, cuándo vacunar a una población. Para responder a la primera parte podemos dividir la vida del individuo en varias etapas: la etapa intrauterina, el período de lactancia, período de la poslactancia y los períodos ocasionales o permanentes de inmunosupresión. Durante la vida *in utero* el embrión y el feto tienen alguna capacidad de respuesta y ésta se va elevando a medida que aumenta la edad gestacional. (En aves, por ejemplo, se puede vacunar *in ovo*, a los 18 días (tres días antes de la eclosión) contra la enfermedad de Marek; una vacuna que se aplica normalmente en las primeras 24 horas posnacimiento). En el ser humano, sin embargo, esta posibilidad no se ha ensayado.

En el período de lactancia debemos considerar que el calostro y la leche son una fuente de anticuerpos. Unas pocas horas después de ingerir el calostro el recién nacido tiene niveles de anticuerpos comparables a los de la madre en cuanto a cantidad e idénticos desde el punto de vista de la especificidad. En estas condiciones la aplicación de una vacuna puede resultar poco efectiva,

pues los anticuerpos maternos pueden neutralizar el efecto inmunizante del antígeno, de tal suerte que si bien la vacuna no resulta nociva, sí puede ser inocua y esto daría lugar a una falsa expectativa de que el lactante está realmente protegido. Por esta razón se recomienda iniciar las vacunaciones después del período de lactancia. La vacuna contra la tuberculosis, en el hombre, es una excepción a esta norma.

Después de la lactancia se puede vacunar en cualquier momento, excepto en casos de inmunosupresión, en los cuales se debe considerar la situación en forma individual sopesando la necesidad de la vacuna y la gravedad de las posibles complicaciones. Si se trata de una vacuna a virus muerto, no habría mayor problema, pues lo peor que podría ocurrir es que no haya inmunización; pero si se trata de una vacuna a virus vivo, existe el riesgo de que se revierta la virulencia y se produzca la enfermedad. En términos generales podemos recomendar que no se apliquen vacunas a virus vivo en este tipo de pacientes.

¿Cuándo vacunar a la población? Esto dependerá de la epidemiología de la enfermedad que se quiere prevenir, tratando siempre de adelantarnos a los primeros casos de la misma; para ello es necesario mantener un sistema de vigilancia que evalúe permanentemente las variables epidemiológicas de las enfermedades, para poder predecir el riesgo de brotes y proceder a prevenirlos. En el caso de la fiebre amarilla, por ejemplo, se debe vacunar a las poblaciones humanas que viven en zonas de bosques tropicales donde abundan los monos (*Cebus capuchinus*) y los vectores (*Hemagogus* sp. y *Aedes aegypti*). En el caso de la poliomielitis, que es una infección endémica en todo tipo de hábitat, se debe vacunar a todas las personas durante los primeros años de vida.

¿Cuántas vacunas aplicar simultáneamente? Si recordamos que la respuesta inmune es una respuesta de tipo clonal, es decir que un clon de linfocitos responde contra un antígeno mientras que otro clon responde contra otro antígeno, no encontraríamos razón para no aplicar varias vacunas a la vez, ya que las respuestas son relativamente independientes. El problema puede surgir cuando una vacuna a virus vivo induce una respuesta de interferón que pueda interferir con la replicación del virus de otra vacuna; es decir, que pueda presentarse interferencia viral. Por otro lado debemos recordar que detrás de cada respuesta inmune vienen mecanismos supresores que autorregulan dicha respuesta y si bien la respuesta inmune es específica, la regulación no lo es necesariamente. En algunos casos puede haber un antígeno que induzca una fuerte respuesta reguladora y por lo tanto la respuesta inmune contra otros antígenos se puede ver afectada.

En general, con relación a la aplicación simultánea de vacunas podemos decir que, teóricamente, puede haber independencia de una respuesta con respec-

to a otra; puede ser que un antígeno potencie la capacidad inmunogénica de otro y finalmente, puede ser que un antígeno interfiera con otro. Ante todas estas posibilidades la recomendación práctica es seguir las instrucciones de la casa fabricante de la vacuna, pues las posibles interacciones no se pueden predecir sin experimentar previamente.

La última pregunta que nos hemos formulado se refiere a las vacunas durante el embarazo. El punto en discusión en este caso no es el estado de inmunosupresión, éste no sería tan significativo como para dar lugar a la reactivación de los virus vacunales. El problema en este caso es el embrión o el feto. Los tejidos con una alta tasa de duplicación celular, como es el caso de los tejidos fetales, son muy susceptibles a los virus y particularmente a algunos virus como el del Sarampión y el de la Rubeola. La recomendación es no aplicar vacunas vivas a pacientes embarazadas y mucho menos durante el período de la embriogénesis o sea durante los tres primeros meses.

Por último, pensando en términos de la población, debemos recordar que no es necesario vacunar el 100% de los individuos para lograr la protección; un buen porcentaje (el número exacto depende de la enfermedad específica), de personas refractarias a la infección, es suficiente para disminuir ostensiblemente el riesgo de un brote. Por otro lado debemos recordar que no todas las personas vacunadas resultan efectivamente inmunizadas; puede haber problemas del individuo, del lote de la vacuna, de la conservación de algunas vacunas o fallas en la dosificación, etc.; por lo tanto, no es posible pretender que solamente a base de una vacuna por buena que ella sea, se pueda erradicar una enfermedad; es también necesario tomar medidas sanitarias como el control de vectores, la educación sanitaria en general, la vigilancia epidemiológica y sobre todo es necesaria una voluntad política para lograr el control o la erradicación de alguna enfermedad.

## **Addendum para la meditación.**

### **Diez puntos filosóficos sobre la vacunación de los seres humanos**

#### **«A propósito de una discusión académica»**

1. La vacunación no es para prevenir la muerte.
2. Si existiese alguna posibilidad de vacuna contra la muerte, ésta sería la menos deseable de todas las vacunas.

3. El nacimiento y al muerte son igualmente importantes en la evolución del hombre; el nacimiento permite la mezcla de genes y la muerte permite el cambio de ideologías, mitos y dioses.
4. La vacunación incrementa las posibilidades para que cada hombre y mujer tenga la oportunidad de desarrollar su proyecto humano, para su propia felicidad y el interés de la especie.
5. Las vacunas tienen pues el objetivo de prolongar la vida media de la gente.
6. Infortunadamente esto no es suficiente para la meta global: una buena nutrición y una buena educación también son necesarias.
7. ¿Qué importancia tendría el que mañana, mediante vacunación, tuviéramos millones de sobrevivientes sin una infraestructura para alimentarlos y educarlos?.
8. En el mejor de los casos, esos sobrevivientes aumentarían la mano de obra en las fábricas (que serían entonces más productivas).
9. O aumentarían la mano de «fuerza» en los ejércitos (legales y clandestinos) que devendrían más numerosos y atroces.
10. ¿Será que nosotros, los biólogos de la salud (vacunólogos como algunos podrían calificarnos) vamos más rápido que los políticos en la entrega de nuestra labor social?.

## Bibliografía

- Jeffrey B. DNA vaccines promising: A new approach to inducing protective immunity. *Ann Rev Immunol.* 15: 476-479. 1997.
- Engelhard V. How cells process antigens. *Scient Am.* August: 44-51. 1994.
- Lechevalier H. Three centuries of microbiology. Dover Publications, Inc. New York. 1974.
- Murray PR, Kobayashi G.S, Pfaller M.A, et al. *Microbiología médica.* 2nd ed. Harcourt Brace. 1997.
- Murphy BR, Chanock RM. Immunization against virus disease. In: *Virology.* Fields B, Ed. 3rd ed. Raven Press. Philadelphia. 1996.