

5. Vacunas del tipo “respuesta celular”

De éstas hay tres tipos: virus vivos, factores recombinantes y por ADN.

a) Virus vivos: la primera vacuna, la de la viruela, fue un regalo de la naturaleza, ya que para su desarrollo no requirió más ciencia que las agudas y oportunas observaciones del médico inglés Edward Jenner y de muchos hombres y mujeres de muchos países. Otras vacunas de este tipo, en las cuales se inyecta una forma atenuada del virus al organismo sano, son las más poderosas y efectivas que se conocen y entre ellas encontramos la vacuna contra el sarampión, la rubéola, y más recientemente la de varicela. Desafortunadamente, la contraparte que presentan a su efectividad es su nivel de riesgo. Algunos de los rarísimos casos de polio que todavía existen en el mundo han sido consecuencia de la reversión genética del virus presente en la vacuna que recibieron los individuos en su infancia y que años después adquirieron la enfermedad.

b) Factores recombinantes: para estimular la respuesta inmune a nivel celular (células asesinas T), es necesario que la proteína de un patógeno sea procesada dentro de la célula, lo cual significa a su vez que los genes patógenos tienen que estar activos dentro de la célula. Sin embargo, no es necesario infectar la célula con todos los genes patógenos: con uno es suficiente. Esto se logra al pasar un gen de un virus o patógeno intracelular dentro de un virus benigno. Cuando el híbrido resultante o recombinante infecta la célula, el gen patógeno entra y empieza a producir sus proteínas, lo cual a su vez, produce la respuesta protectora inmune contra el patógeno.

c) Por ADN: otra estrategia para introducir los genes patógenos en las células consiste en usar exclusivamente el gen (pieza de ADN) independiente de cualquier virus u otro organismo portador. La técnica surgió hace algunos años cuando, para sorpresa de muchos científicos, se encontró que una pieza circular de ADN inyectada en músculos de animales de laboratorio podía de hecho hacer que las células T entraran en acción. Después se encontró que los productos de estos genes podían estimular respuestas inmunes tanto de tipo celular como humoral. Las implicaciones de esto son enormes, al sugerir que las vacunas contra cualquier patógeno pueden desarrollarse simplemente

al aislar ciertos genes de los patógenos y convertirlos en pequeñas fracciones circulares de ADN.

III. Actividades

1. Glosario
Para comprender mejor el tema de estudio, vale la pena que los alumnos consulten los siguientes términos o conceptos:
-Antígeno
-Anticuerpo
-Gen
-Virus
-Células T
-Linfocitos B y T
2. Realizar un trabajo de investigación sobre el estado de desarrollo actual de la vacuna para el VIH (sida).
3. Realizar un trabajo de investigación sobre el impacto que podría tener un ataque bioterrorista por viruela sobre la población civil de un país.
4. Pedir a los alumnos que “fabriquen” vacunas en un laboratorio virtual, consultando la siguiente página de Internet: <http://pbs.org/wgbh/nova/bioterror/vaccines.html>

IV. Bibliografía

Bauer, *Enfermedades infecciosas*, Editorial Panamericana, México, 1985.

Páginas de Internet: JAMA HIV/AIDS Information Center.

<http://www.ama-assn.org/special/hiv/newline/briefing/vacc.htm>

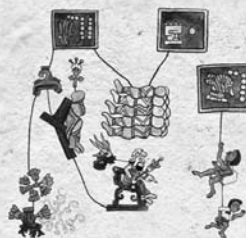
<http://www.bt.cdc.gov/Agent/Smallpox/smallpox-biological-weapon-abstract.asp>

Esperamos sus comentarios y sugerencias, que pueden hacer con atención a: Rosa María Catalá, al teléfono 56 22 72 97, fax 54 24 01 38, correo electrónico comoves@universum.unam.mx

Los profesores pueden copiar esta guía para su uso en clase. Para cualquier otro uso es necesaria la autorización por escrito del editor de la revista.



El destierro



de la viruela

Por Miguel Ángel Cevallos

(No. 45, p. 10)

Maestros:

Esta guía se ha diseñado para que un artículo de cada número de *¿Cómo ves?* pueda trabajarse en clase con los alumnos, de modo que se adapte a los programas de ciencias naturales y a los objetivos generales de estas disciplinas a nivel bachillerato. Esperamos que la información y las actividades propuestas sean un atractivo punto de partida o un novedoso “broche de oro” para dar un ingrediente de motivación adicional a sus cursos.

I. Ubicación de la temática en los programas del bachillerato de la UNAM

Sistemas ENP y CCH

El artículo y esta guía pueden abordarse de forma integrada en cursos medios y superiores de biología, anatomía, química e historia donde la información descrita y las actividades resultan un buen complemento.

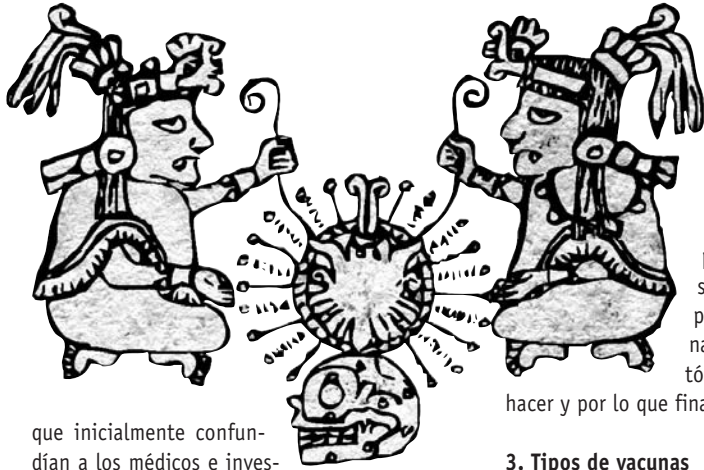
II. Más información

1. Las vacunas y el sistema inmunológico

La profilaxis es sin duda una de las estrategias más exitosas de la medicina moderna y contemporánea para erradicar enfermedades infecciosas del ser humano y otras especies. En el artículo se describen con gran detalle las distintas características que los infectólogos toman en cuenta para

diagnosticar y tratar una enfermedad de este tipo, en particular la prácticamente extinta viruela. Estos aspectos son la etiología, que incluye la descripción detallada del agente infeccioso y la transmisión de la infección; la patogenia y patología, que describen cómo se reproduce el virus en el organismo, las manifestaciones clínicas de las distintas variedades de la enfermedad, las complicaciones y secuelas, el diagnóstico clínico y el diferencial (para no confundirse con otras enfermedades relacionadas), el tratamiento y finalmente la profilaxis, que es el tema en el que se centrará esta guía.

En el desarrollo histórico de esta rama de la bioquímica y la medicina, Pasteur siguió a Jenner incorporando nuevas investigaciones y técnicas, y 80 años después se contaba con la vacuna contra la rabia, enfermedad que a mediados del siglo XIX cobraba también numerosas vidas. Los avances no se detuvieron allí y es así como hoy en día contamos con varias vacunas para prevenir enfermedades como la difteria, la poliomielitis o más recientemente, el sarampión y la hepatitis, entre otras. Un gran reto de la ciencia actual es el desarrollar la vacuna contra el VIH, misma que, a casi 15 años del inicio de las investigaciones permanece como una posibilidad aún distante para erradicar el sida. Sin embargo, a través de las investigaciones que se llevan a cabo en varios centros de Estados Unidos y Europa principalmente, la ciencia alrededor del desarrollo de vacunas ha avanzado mucho; actualmente ya se conocen numerosos aspectos de la patología del sida



que inicialmente confundían a los médicos e investigadores del área y los llevaban a diagnósticos y tratamientos equivocados. A continuación se hará una revisión un poco más detallada de lo que son las vacunas, los tipos que existen, las estrategias para aprovechar la respuesta tipo antígeno-anticuerpo y la respuesta a nivel celular (un ejemplo de este tipo es la vacuna antivariólica).

2. Pero... ¿qué es una vacuna?

Una vacuna es un fraude biológico. Al mimetizar las infecciones que causan los virus, bacterias y otros agentes patógenos, las vacunas activan las defensas del sistema inmunológico para realizar un contraataque, a pesar de que las vacunas por sí mismas casi no presentan peligro para el organismo. Al provocar semejante “asalto” inmunológico, las vacunas logran su propósito a largo plazo ya que el sistema actúa de memoria sobre los patógenos que las vacunas pretenden ser. De este modo, cuando los organismos verdaderos atacan, el sistema inmune está listo. Reacciona con una efectiva y masiva respuesta, que generalmente es suficiente para eliminar a los atacantes mucho antes de que aparezcan los síntomas de la enfermedad.

Las vacunas son entonces herramientas extraordinarias para combatir las enfermedades infecciosas; desafortunadamente, sólo contamos con un puñado de ellas para el uso rutinario y eso se debe a que es muy difícil obtenerlas. Para considerar la creación de una nueva vacuna, los científicos deben tomar en cuenta una enorme gama de factores, incluyendo la naturaleza del patógeno,

la forma en que entra al cuerpo, cómo se dispersa y se produce la enfermedad, el tipo de respuesta inmune del organismo y qué componentes de esa respuesta serían suficientes para obtener protección a futuro. En resumen, cada vacuna es un producto de diseño determinado por la biología del patógeno, por lo que se debe hacer y por lo que finalmente resulta posible.

3. Tipos de vacunas

Hay dos principales componentes en la respuesta inmune del organismo: el humoral (o de anticuerpos) y el celular. De forma equivalente existen dos tipos de vacunas, aquellas que estimulan la parte del sistema inmune que produce anticuerpos y otras que funcionan al propiciar la formación de células “asesinas” de tipo T (que también pueden actuar como anticuerpos). Los patógenos que colonizan y proliferan en los tejidos pero no penetran en las células individuales provocan respuestas humorales. Éstos incluyen a la mayoría de las bacterias, hongos y muchos parásitos. Aquí, muchas de las estructuras diferenciadas de los patógenos (antígenos) son vistas como agentes foráneos por algunos de los linfocitos B y T, los cuales, estimulados por su reconocimiento, interactúan para producir grandes niveles de anticuerpos. Éstos a su vez se unen a los antígenos de la superficie de los patógenos y los marcan para la destrucción por parte de las defensas inflamatorias del cuerpo. De forma concordante, las vacunas que actúan bajo este mecanismo sobre los patógenos lo hacen sobre una o todas las estructuras antigénicas, generando la producción de anticuerpos específicos. Ejemplos de vacunas que funcionan así son las del cólera, la meningitis, la plaga y la *Haemophilus influenzae* tipo b.

En contraste, los organismos que infectan y habitan en células individuales dan lugar a la inmunidad celular; se trata de patógenos que incluyen a todos los virus, algunas bacterias y, nuevamente, a algunos parásitos. En este caso,

los anticuerpos no pueden llegar a los patógenos intracelulares, y por lo tanto este mecanismo no es efectivo para eliminarlos del cuerpo. Sin embargo, prácticamente todas las células infectadas exhiben partes de sus invasores en la superficie, las cuales, aunque no sean reconocidas por los anticuerpos, pueden ser blanco de las células asesinas T. A medida que la infección avanza, el número de células T crece hasta que hay suficientes para destruir a todas las células infectadas.

La mayor parte de las vacunas antivirales que se usan hoy estimulan la inmunidad celular. Entre ellas destacan la del sarampión, rubéola, polio (Sabin) y la vacuna para la fiebre amarilla. Existen algunas excepciones para este esquema en el cual la vacuna estimula alguno de los tipos de inmunidad como si fuera el propio virus o patógeno. Finalmente, la función de la vacuna es la de prevenir enfermedades, lo cual no necesariamente se traduce en prevenir la infección. Por ejemplo, la vacuna contra el polio de Jonas Salk y la de influenza estacional sólo promueven la formación de anticuerpos. A pesar de que éstos no sean capaces de eliminar la infección debida a estos virus, sí pueden neutralizar las partículas virales en la sangre, limitando por lo tanto la capacidad de dispersión del virus y dando cierto tiempo al sistema inmune del cuerpo para responder.

De forma similar, las vacunas contra el tétanos y la difteria no protegen contra la infección causada por las bacterias responsables, sino que inducen al sistema inmune a producir anticuerpos que neutralicen las potentes toxinas que secretan las bacterias. Con sus toxinas inservibles, las bacterias están inermes y son fácilmente eliminadas por las defensas naturales del cuerpo.

4. Vacunas del tipo “inducción de anticuerpos”

a) Por organismos muertos: las primeras vacunas para bacterias se prepararon a partir de organismos completos que se habían inactivado por exposición a agentes químicos; el cólera y la vacuna contra la plaga son de este tipo y se siguen usando, mientras que la vacuna contra el polio de Salk, la de influenza y la vacuna contra la rabia se preparan a partir de virus inactivados. Muchas de estas vacunas son exitosas y la técnica que utilizan muestra todavía hoy en día una gran efectividad para producir vacunas del tipo inductor de

anticuerpos. Sin embargo, esta técnica tiene algunos inconvenientes, el más importante es el de la inactivación incompleta o la reversión genética del organismo atenuado para regresar a una forma virulenta. Con estas vacunas siempre existe una ligera posibilidad de que un lote mal preparado mute y cause la enfermedad en lugar de prevenirla.

b) Por subunidades: una forma efectiva de contar con las ventajas de la vacuna por organismos muertos, pero sin que haya efectos negativos, es el uso de las estructuras superficiales de los patógenos que estimulan la producción de anticuerpos. Los antígenos de superficie pueden obtenerse ya sea por extracción y purificación de los organismos completos o, más recientemente, por técnicas de ingeniería genética. Ejemplos de estas vacunas son la de la meningitis y la de la neumonía (enfermedades causadas por bacterias), así como la de la hepatitis b (producida por virus).

c) Por péptidos: esta forma de obtener vacunas empezó a desarrollarse al final de los años setenta y ofrece la posibilidad de obtener una vacuna totalmente sintética. Así, en lugar de utilizar la superficie completa del patógeno, se busca la secuencia proteica (subunidad) que reconocen los anticuerpos y a la cual se unen. Estos segmentos, llamados péptidos, son típicamente cadenas cortas de aminoácidos que pueden prepararse por síntesis química convencional. Las ventajas de estas vacunas serían las de no exhibir problemas de contaminación ni de posible desarrollo de enfermedades, pero a pesar del gran entusiasmo que se tenía hace 20 años, ninguna de las que se han desarrollado ha mostrado efectividad.

d) Por anti-idiotipos: de tipo aún experimental, esta estrategia aprovecha la capacidad de las moléculas del anticuerpo de adoptar casi cualquier arreglo molecular, incluyendo formaciones casi idénticas a las de los antígenos.

