

CONCEPTOS BÁSICOS DE VACUNOLOGÍA





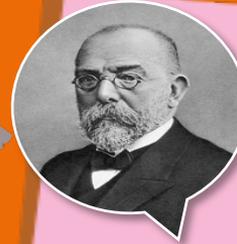
BINOMIO VACUNOLOGÍA- INMUNOLOGÍA

Binomio vacunología - inmunología

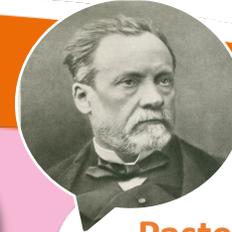
Edward Jenner (A finales del siglo XVIII)



- Observó que las personas que tenían contacto con vacas infectadas por el germen de la viruela no se contagiaban de la forma humana de esta enfermedad¹.
- En 1796 decidió inocular a personas sanas con fluidos de las pústulas de viruela de las vacas¹.
- Demostró que esto confería protección cruzada frente a la viruela humana¹.
- Acuñó el término *Vacunación* del latín *Vaccae* (de una vaca), basado en el origen de su vacuna¹.



Pasteur y Koch (En el siglo XIX)



- Demostraron que los microorganismos son responsables de transmitir enfermedades, iniciando así la ciencia de la inmunología¹.
- A finales de 1870, Pasteur desarrolló una técnica para atenuar patógenos y logró desarrollar la primera vacuna atenuada frente a la rabia¹.
- Gracias al trabajo de Pasteur y Koch se establecieron muchos aspectos de la vacunología y la inmunología¹.

El desarrollo de las vacunas es el resultado con mayor éxito de la aplicación de la inmunología².

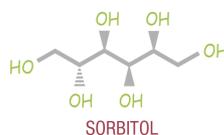
COMPONENTES COMUNES DE LAS VACUNAS

ADEMÁS DE LOS COMPONENTES ACTIVOS, LAS VACUNAS CONTIENEN VARIAS OTRAS SUSTANCIAS.



COMPONENTES ACTIVOS

Como antígenos se utilizan virus, bacterias o toxinas. Estos en su forma original se modifican para que no produzcan la enfermedad pero para que sí induzcan una respuesta inmune en el cuerpo.



Sulfato de magnesio

ESTABILIZADORES

Las vacunas deben poder almacenarse, por lo que se agregan estabilizadores para garantizar que los diversos componentes permanezcan estables y efectivos.

Al(OH)₃ ADYUVANTES

Hidróxido de aluminio

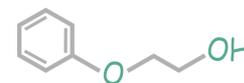


Fosfato de aluminio

Agregado que potencia la respuesta inmune de la vacuna en el cuerpo. No hay evidencias de ningún efecto adverso grave relacionado con los adyuvantes, aunque pueden causar una pequeña reacción en el lugar de la inyección. (Hidróxido de aluminio; Fosfato de aluminio).



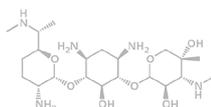
Fenol



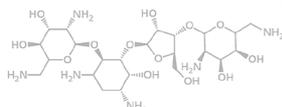
Fenoxietanol

CONSERVANTES

Los conservantes ayudan a prevenir la contaminación de las vacunas. Se usan particularmente en vacunas multidosis.



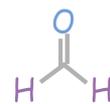
Gentamicina



Neomicina

ANTIBIÓTICOS

Los antibióticos se usan en el proceso de fabricación de la vacuna para prevenir la contaminación bacteriana. Luego se eliminan y solo quedan cantidades residuales en la vacuna después del proceso de producción.

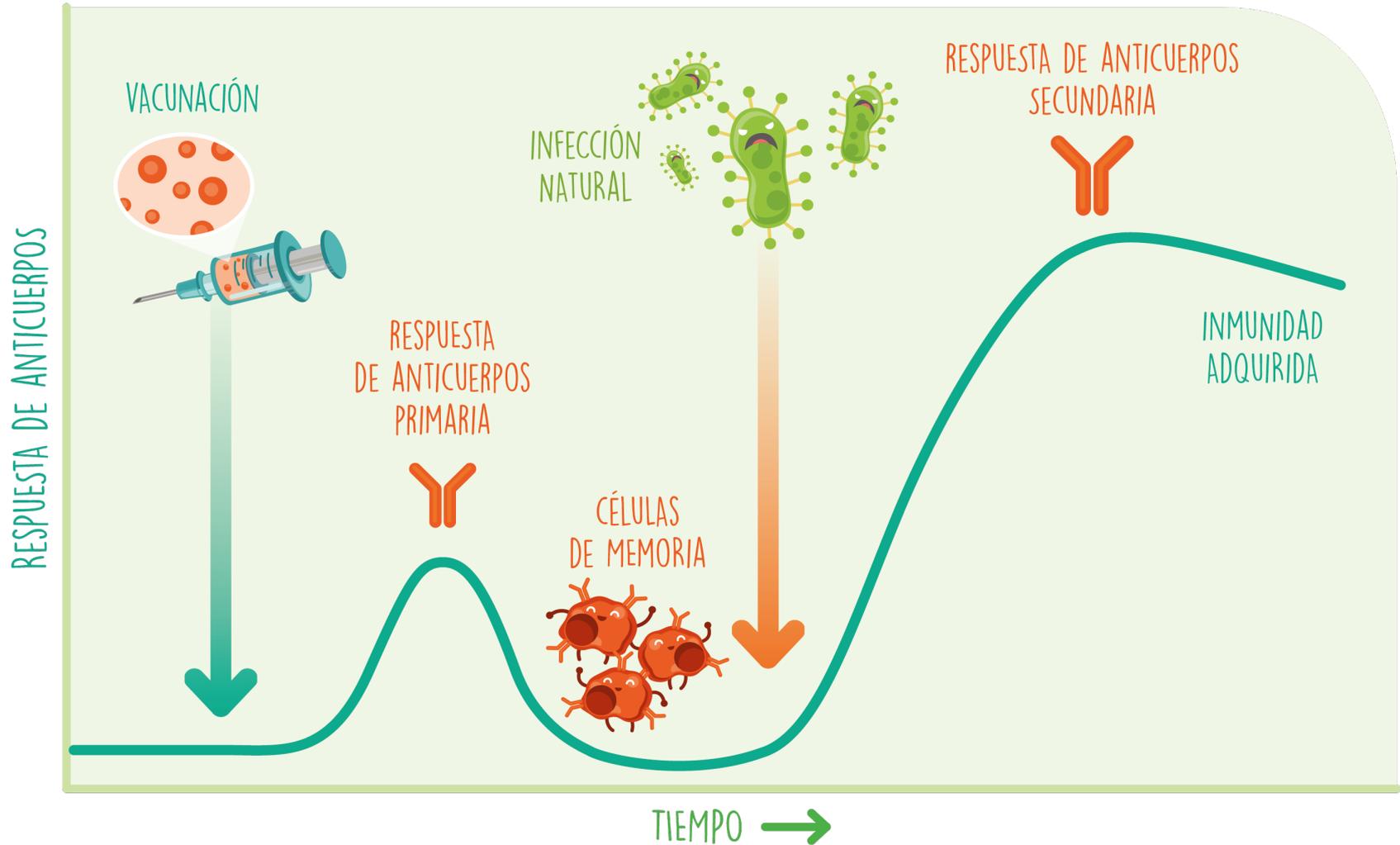


Formaldehído

COMPONENTES SOBANTES

Son sobrantes del proceso de producción de la vacuna. Aunque se eliminan a propósito, quedan cantidades residuales.

Cómo funciona una vacuna

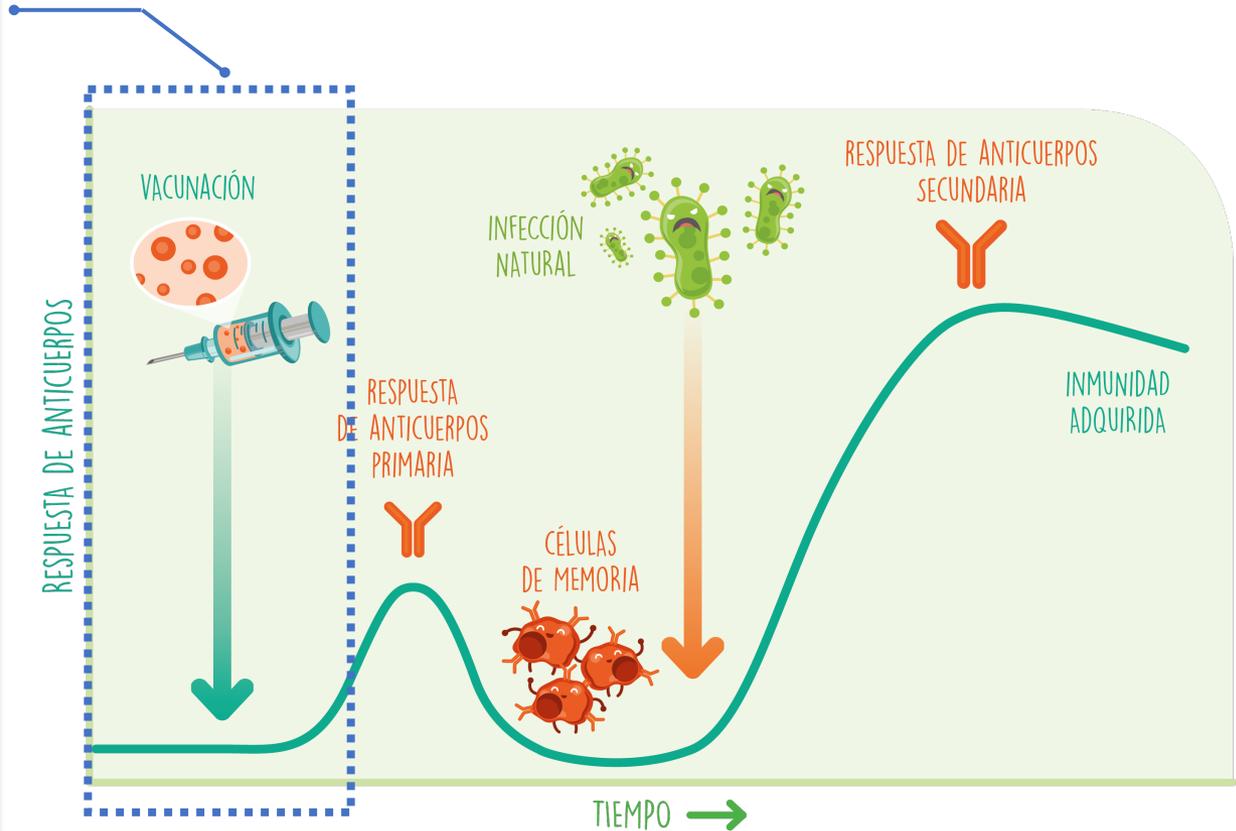


VACUNACIÓN

01

- Se basa en estimular los mecanismos de defensa del cuerpo contra un patógeno específico para establecer esta memoria inmunológica¹.
- Las estrategias actuales de vacunación aprovechan los mecanismos inmunológicos y, a menudo, se dirigen al sistema inmune innato y las CPA para inducir la respuesta inmune adaptativa específica deseada¹.

Cómo funciona una vacuna



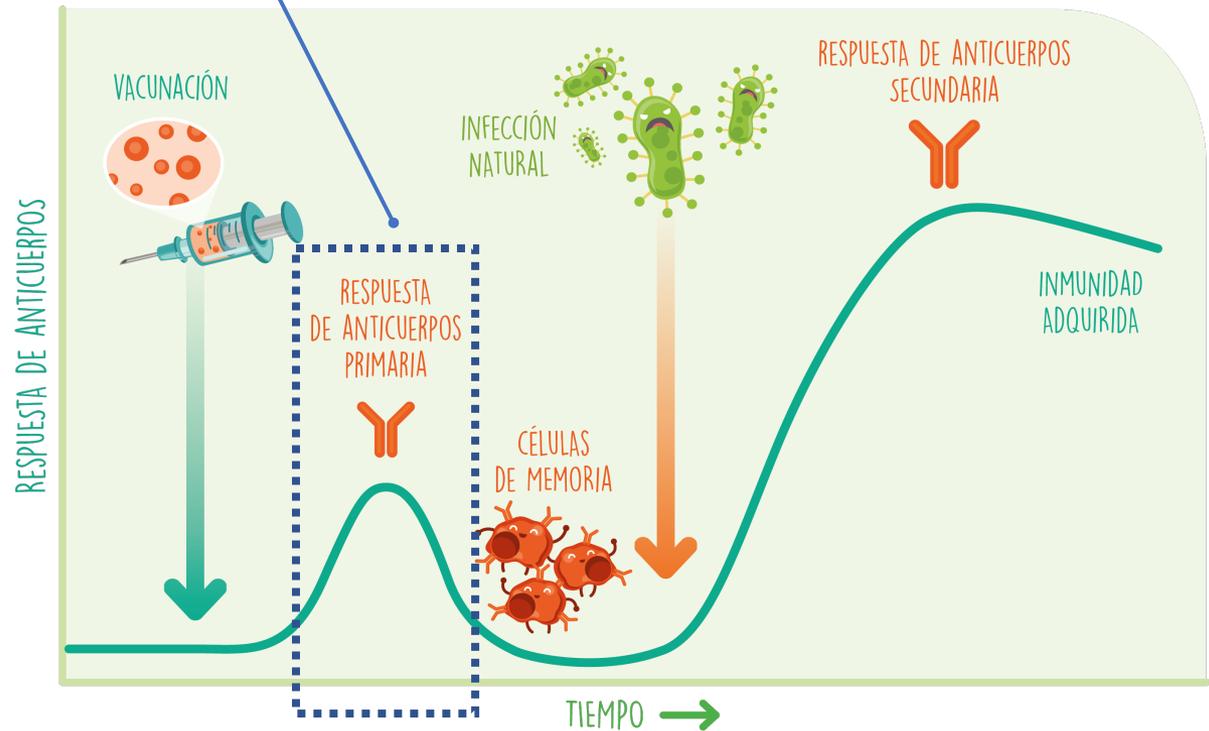
1. Leo O, Cunningham A, Stern PL. Vaccine immunology. *Perspect Vaccinol.* 2011;1:25-59.3. 2. myDr. Reliable Australian health and medicines information. Vaccination and antibodies. Accedido en julio de 2018. Disponible en: <http://www.mydr.com.au/travel-health/vaccination-and-antibodies>

RESPUESTA DE ANTICUERPOS PRIMARIA:

02

Cómo funciona una vacuna

- En la primera exposición a un patógeno o antígeno (denominado "cebado" en la vacunación), el sistema inmune innato debe detectar, procesar y traducir la amenaza en una forma que pueda ser comprendida por el sistema inmune adaptativo¹.
- Esto ocurre a través de las acciones de puente de las células presentadoras de antígeno (CPA) y lleva días/semanas¹.



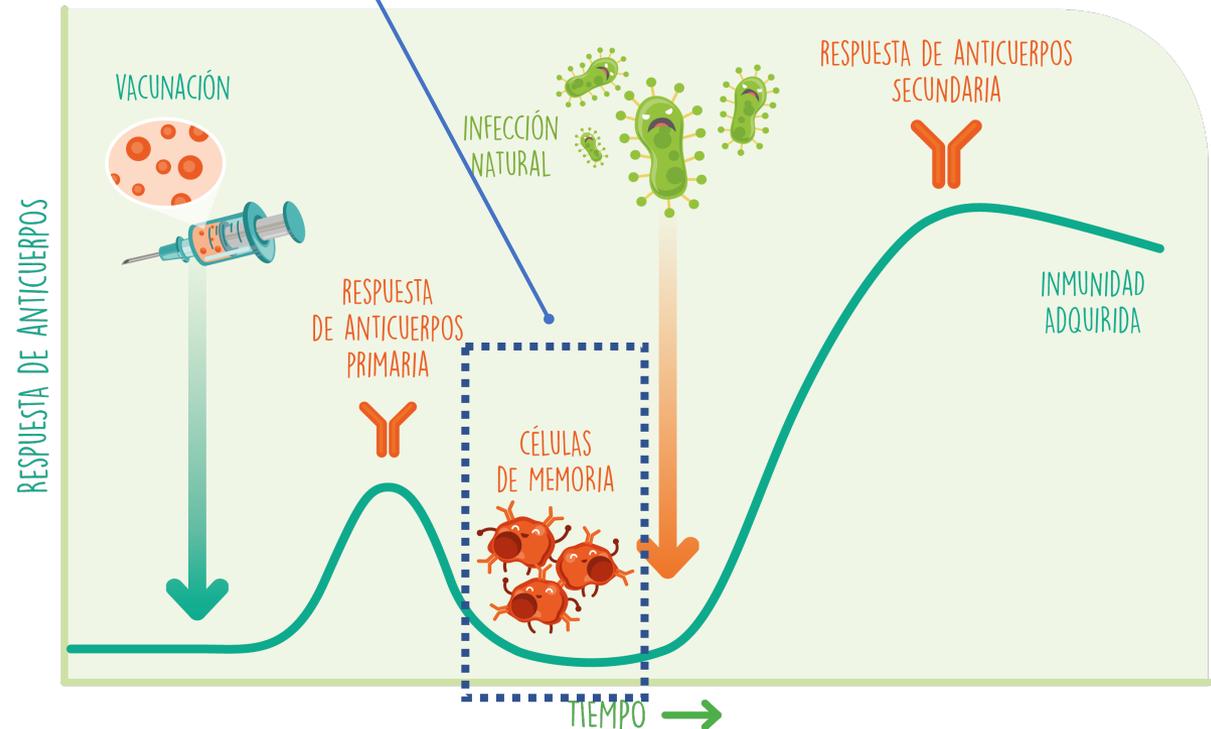
CÉLULAS DE MEMORIA

03

- Después de la resolución del desafío, una población de células de "memoria" especializada permanece.¹
- Las células dentro de esta población se mantienen durante un largo período de tiempo (meses / años) y pueden permanecer dentro del huésped por el resto de su vida.¹

Las células de memoria permiten que se produzca una respuesta mucho más rápida e intensa en una segunda exposición al antígeno y pueden vivir en estado de reposo durante muchos años después de eliminar el antígeno.²

Cómo funciona una vacuna



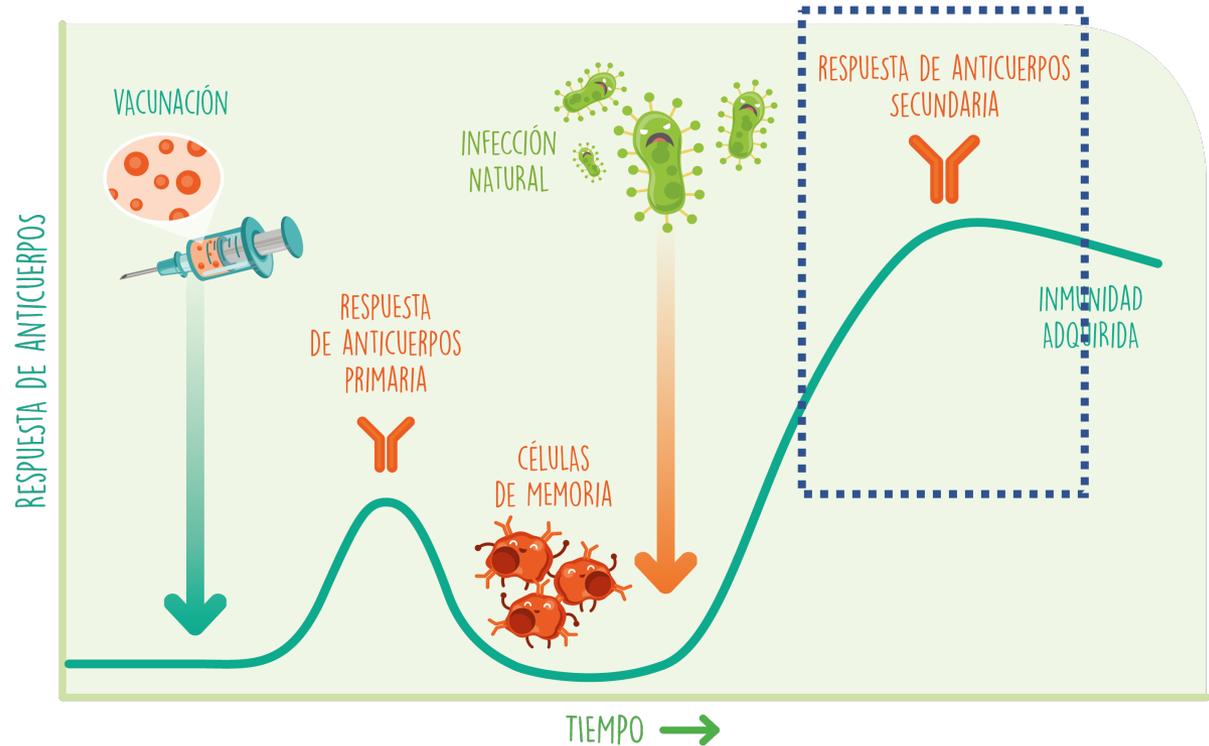
1. Leo O, Cunningham A, Stern PL. Vaccine immunology. *Perspect Vaccinol.* 2011;1:25-59; 2. Abbas AK, Lichtman AH, Pober JS. *Inmunología celular y molecular.* 5.aed. Madrid: Saunders-Elsevier; 2004. 3. myDr. Reliable Australian health and medicines information. Vaccination and antibodies. Accedido en julio de 2018. Disponible en: <http://www.mydr.com.au/travel-health/vaccination-and-antibodies>

RESPUESTA INMUNE SECUNDARIA

04

- En la exposición posterior al mismo antígeno (denominado "refuerzo" en la vacunación), la respuesta inmune innata se desencadena como antes¹.
- Pero ahora las poblaciones de células de memoria pueden montar una respuesta mayor y más rápida, ya que no necesitan someterse al mismo proceso de activación como las células naïve¹.

Cómo funciona una vacuna



Retos de la vacunología

RELACIONADAS CON EL PATÓGENO



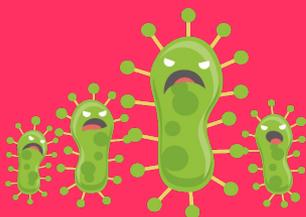
Parásitos que requieren una respuesta inmune compleja y a distintos niveles^{2,3}.



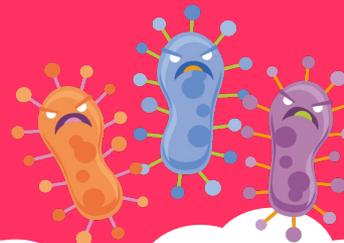
Patógenos complejos y muy variables que logran evadir el sistema inmune¹.



Patógenos con un periodo de latencia o que permanecen localizados en el lugar de infección⁸.



Patógenos con múltiples cepas o subtipos (por ejemplo, virus del papiloma humano, neumococo, rotavirus)^{4,5-7}.



Patógenos que pueden mutar de manera rápida e infectan a millones de personas⁴

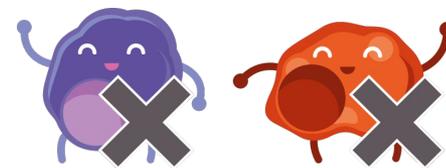
RELACIONADAS CON LA POBLACIÓN SUSCEPTIBLE DE VACUNACIÓN



Los ancianos tienen un sistema inmune menos eficiente debido al fenómeno de inmunosenescencia^{1,9}.



Los recién nacidos tienen un sistema inmune naïve al nacimiento^{1,4}.



Los pacientes con inmunodeficiencias o con enfermedades crónicas, que frecuentemente presentan ausencia de respuesta inmune a las vacunas convencionales^{1,4}

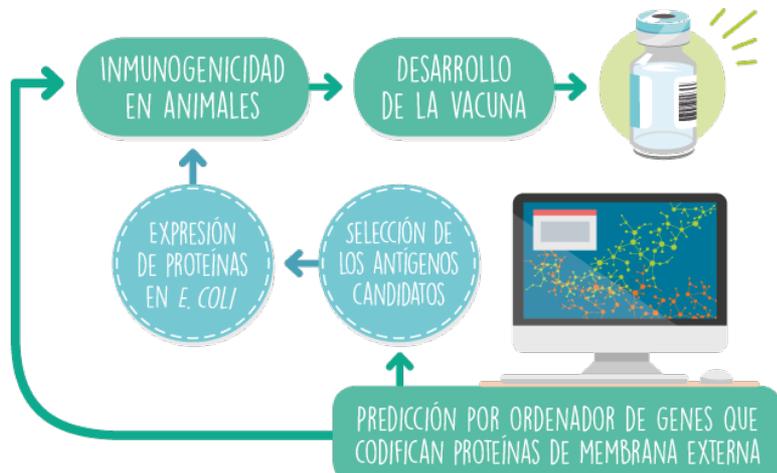
Estrategias para hacer frente a los retos de la vacunología

IDENTIFICACIÓN DE NUEVOS ANTÍGENOS

Una de las estrategias usadas en la actualidad es la vacunología inversa, que trata de seguir el camino inverso a la vacunología convencional^{1,2}.

LA VACUNOLOGÍA INVERSA, UNA APROXIMACIÓN GENÓMICA

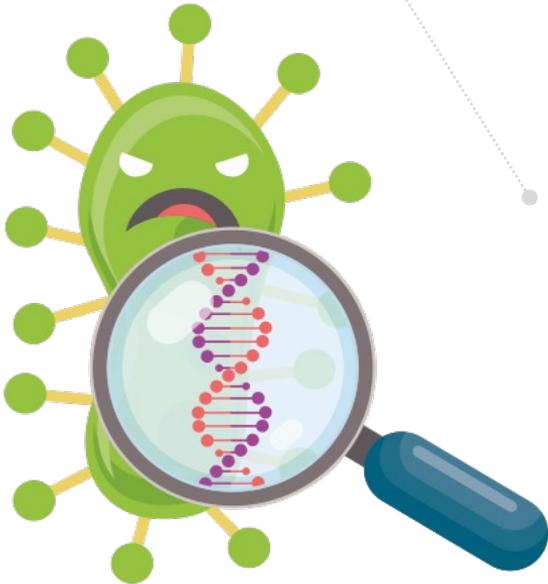
A partir de la secuencia completa del genoma de un patógeno, se seleccionan genes responsables de producir proteínas que podrían servir de antígenos vacunales^{1,2}.



Adaptado de: Rappavort R. Reverse vaccinology, a genome-based approach to vaccine development. *Vaccine*. 2001;19(7-10):2686-91.

Estrategias para hacer frente a los retos de la vacunología

NUEVAS ESTRATEGIAS DE LIBERACIÓN

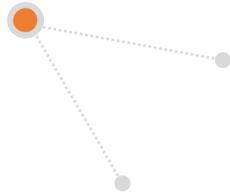


La técnica de vectores vivos, implica el uso de bacterias y virus atenuados como vectores, que incluyen el ADN de un antígeno específico de un patógeno, y al replicarse son capaces de producir antígenos proteicos una vez introducidos en el huésped para reforzar la inmunogenicidad^{1,2}.

Esta tecnología es de especial interés para el desarrollo de vacunas frente al VIH y para vacunas terapéuticas frente a ciertos cánceres^{1,2}.

Estrategias para hacer frente a los retos de la vacunología

NUEVOS ADYUVANTES



Los adyuvantes como las sales de aluminio han sido incluidos en vacunas para uso humano durante más de 80 años, en los últimos 25 años, varios adyuvantes nuevos han sido incluidos en vacunas autorizadas para uso en humanos^{1,2}.

Algunos de los beneficios observados al utilizar adyuvantes son:

- 🗨️ respuestas inmunes más rápidas, potentes y mantenidas;
- 🗨️ inmunidad más amplia y protección cruzada frente a genotipos distintos a los incluidos como antígenos vacunales;
- 🗨️ respuestas inmunes más potentes en grupos de alto riesgo y posibilidad de incluir menor dosis de antígenos².



Mensajes para llevar a casa



- 🗨 El desarrollo de las vacunas es el resultado con mayor éxito de la aplicación de la inmunología.
- 🗨 La vacunología tiene, a día de hoy, una serie de limitaciones dependientes del propio patógeno y de la población susceptible.
- 🗨 Las estrategias para superar las limitaciones pasan por identificar nuevos antígenos, diseñar nuevas formas de liberación antigénica y disponer de nuevos adyuvantes.