



## De la vacunación empírica a la aplicación de la ciencia en las vacunaciones

*«El impacto de las vacunaciones en la salud de la población mundial no se ha exagerado. Con excepción del abasto de agua potable, ninguna otra medida, ni aun los antibióticos, han tenido mayor efecto en la reducción de la mortalidad y en el crecimiento de la población»*

M.S. Plotkin y S.A. Plotkin

**Leopoldo Vega Franco**

A poco más de dos centurias de que Jenner utilizó por primera vez una medida de protección específica en contra de la viruela, y a sólo pocas semanas de inaugurar un nuevo siglo, es pertinente examinar la manera como se ha desarrollado uno de los grandes logros de las ciencias médicas en la prevención de las enfermedades: el empleo de vacunas.

En la colección de relatos epistolares escritos por Voltaire<sup>1</sup> durante su destierro en Inglaterra, este autor hace referencia al empleo de la «variolización» como medida de prevención de la viruela. Consistía en producir en la piel una pequeña escoriación en una persona sana e inocular en ella el contenido de las lesiones vesiculares de una enferma. Pocos años antes de que Voltaire estuviese transterrado en Londres, la esposa del embajador inglés en Constantinopla, a su regreso a esa ciudad, se había encargado de difundir que los turcos empleaban la variolización para prevenir la gravedad de las lesiones que producía la infección natural de la viruela y ella misma había permitido que su hijo fuese inoculado durante una epidemia. Por la cercanía que mantenía esta dama con la familia real recomendó a la Reina emplear esta técnica en sus hijos, aunque fue hasta 1722 que los príncipes fueron inoculados con el contenido de las vesículas de un enfermo de viruela.<sup>2</sup>

Tal vez por los riesgos que implicaba la variolización, al exponer a las personas susceptibles a una forma benigna de esta enfermedad sin garantizar que no llegasen a presentar una forma clínica grave, este procedimiento tuvo poca aceptación. Fue de esta manera que cuando Jenner informó en 1798 del éxito obtenido dos años antes, al proteger contra la viruela a un niño —y 23 personas más— usando para este propósito linfa de las lesiones que presentaban en las manos las mujeres infecadas de viruela de la vaca, conocida como vacuna (tam-

bién denominada *vaccina*), no hubo objeción alguna para aceptar la *vacunación* como una práctica preventiva de escaso riesgo frente al peligro de esta enfermedad.<sup>3,4</sup> Una vez que fue aceptado este procedimiento y después de casi dos siglos de su aplicación, en 1977 la Organización Mundial de la Salud registró el último caso de esta enfermedad en Somalia y en 1979 la declaró erradicada.

Cien años antes de este feliz acontecimiento, en 1879 principiaba la etapa científica de las vacunas, ese año Pasteur decidió, por analogía, denominar «vacunación» al fenómeno por el cual los pollos, inoculados previamente con un cultivo no virulento de bacilos del cólera de las gallinas, adquieren la particularidad de ser resistentes a la inoculación de bacilos virulentos. Dos años después Pasteur presentaba en un congreso internacional, que tuvo lugar en Londres, sus experiencias con relación a la vacunación contra cólera de las aves y el ántrax maligno de las ovejas; en él propuso el empleo de los términos: *vacuna* y *vacunación*.<sup>5</sup>

Al declinar el siglo los esfuerzos de Behring por experimentar con la antitoxina diftérica obtenida del suero de ovejas, previamente inoculadas con objeto de prevenir esta enfermedad, lo condujo finalmente a utilizarlo en el tratamiento de niños enfermos; aunque su éxito despertó cierta polémica, sus hallazgos permitieron a Roux probar que con la antitoxina obtenida de caballos era posible asegurar mayor éxito.<sup>6</sup> Despues de varios años de trabajos de experimentación, Behring introdujo en 1913 la vacuna antidiftérica.

En la década de los años veinte Calmette y Guerin desarrollaron la vacuna para la tuberculosis mediante bacilos atenuados de *Mycobacterium bovis*; la cepa original de estos investigadores aún se utiliza en la prepara-

ción de la vacuna conocida por las siglas: BCG. En este mismo decenio, Ramón y sus colaboradores atenuaron con formalina las toxinas del *Corynebacterium diphtheriae* y del *Clostridium tetani*, sin que perdiesen sus propiedades antigenicas, por lo que en esa década fue ya factible la prevención de estas enfermedades. Por su parte, Madsen desarrolló a partir de bacterias muertas de *Bordetella pertussis*, una vacuna para la tos ferina.<sup>7</sup>

Durante el preludio de la Segunda Guerra Mundial, en los años treinta, se desarrollaron las primeras vacunas antivirales: por primera vez se obtuvo una para la prevención de la fiebre amarilla preparada en embriones de aves, ese mismo año de 1937, Salk produjo una vacuna antigripal inactivando al virus de la influenza. Al concluir la Guerra, las técnicas para el cultivo de tejidos favorecieron la producción de vacunas antivirales. Una vez que Enders y col.<sup>8</sup> cultivaron el virus de la poliomielitis en 1949, fue posible que Salk<sup>9</sup> probara en 1955 la bondad de la vacuna de virus muerto contra esta enfermedad. Tres años más tarde Sabin y col.<sup>10</sup> ensayaron con éxito su vacuna preparada con virus vivos atenuados en su patogenicidad.

En los años sesenta surgieron las vacunas contra el sarampión, la rubéola y la parotiditis; y en 1968 Gotschlich preparó por primera vez una vacuna dirigida a los polisacáridos del meningococo C. En esta década se obtuvo (1967) la vacuna antirrábica a partir del cultivo de virus en células diploides humanas, y en el siguiente decenio se preparó la vacuna contra la varicela (1973) y se usó por primera vez la vacuna contra la hepatitis B (1976).

En los últimos tres lustros se ha trabajado intensamente en la preparación de nuevas vacunas. Los adelantos en el cultivo de tejidos, en la inmunología, en la genética bacteriana y en la biotecnología, han permitido mejorar las ya existentes y desarrollar otras cuya respuesta inmunogénica es dirigida a compuestos químicos como los polisacáridos capsulares de algunas bacterias, las fracciones de DNA que codifican genes de virus, bacterias y parásitos, o bien algunos oncogenes asociados con ciertos tipos de tumores.

Como culminación de la era científica iniciada hace poco más de un siglo, ahora se empieza a hablar de «vacunas de DNA».<sup>11</sup> Para producir éstas se selecciona el

segmento de la hélice de DNA del virus o la bacteria que se pretende sirva de inmunógeno; se separa mediante enzimas de restricción y se inserta mediante ligazas en un plásmido (partícula genética extracromosomal presente en el citoplasma de algunas bacterias) para dar lugar a un DNA híbrido. Luego se producen clones en cultivos de *Bacillus subtilis*, de *Saccharomyces cerevisiae*, o de otros microorganismos o tejidos animales, para obtener así el inmunógeno deseado. Aunque se han empleado virus —como el que se encuentra en el BCG— como vectores de estos antígenos, en la actualidad se usa una «pistola de genes» para la inyección directa de estos inmunógenos en las células blanco.<sup>11</sup>

Mediante estas innovaciones biotecnológicas las vacunas han dejado de ser consideradas sólo con fines preventivos para adscribirles una posible función terapéutica en el tratamiento de algunos adenocarcinomas, linfomas y enfermedades genéticas. La centuria por venir nos sorprenderá con el desarrollo, el perfeccionamiento y la aplicación de esta tecnología, en beneficio de los niños del siglo XXI.

## REFERENCIAS

1. Voltaire FMA. *Cartas filosóficas y otros estudios*. Madrid: SARPE, 1985: 56-9.
2. Pessel JL. Terapéutica y medicina preventiva. En: Entralgo L. (ed.). *Historia universal de la medicina*. Barcelona 1984; 5: 102-3.
3. Anónimo. Un bicentenario de dimensión mundial. *Univers Santé* 1996; 7 (suppl): 2-3.
4. Lyons AS, Petrucelli PJ. *An illustrated history*. New York: A bradle Press 1987, 493.
5. Martínez BM. *Pasteur vida y obra*. México: Fondo de Cultura Económica, 1980; 260-67.
6. Kruif P. de. *Cazadores de microbios*. Colección «Sepan Cuantos», México: Editorial Porrúa 1993; 179-201.
7. Aijan N. *Las vacunaciones*. Lyon: Pasteur Mérieux, Sérum & Vaccins 1991; 125-55.
8. Enders JF, Weller TH, Robbins FC. Cultivation of the Lansing strain of poliomyelitis virus in cultures of various human embryonic tissues. *Science* 1949; 109: 85-7.
9. Salk JE, Lewis LJ, Bennett BL et al. Antigenic activity of poliomyelitis vaccines undergoing field test. *Am J Public Health* 1955; 45: 151-62.
10. Sabin AB, Ramos-Álvarez M, Álvares-Amézquita J et al. Libre, orally given poliovirus vaccine. *JAMA* 1960; 173: 1521-26.
11. Weiner DB, Kenedy RC. *Genetic vaccines*. Scientific American 1999; 281: 34-41.