

CARLOS CAMPILLO-SAINZ**

VACUNAS
RECIENTES
EN VIROLOGIA
HUMANA

DESDE LOS TRABAJOS de Jenner en 1798 sobre la prevención de la viruela humana, la vacunoterapia quedó ligada en su origen con la Virología. Casi un siglo después Pasteur, en 1884, mediante pases sucesivos en el conejo por vía intracerebral, logró transformar el virus rábico de la calle, en virus fijo desprovisto de capacidad infectante por cualquier otra vía que no sea la intracerebral. El virus fijo, expuesto por tiempos variables a la acción desecadora de la sosa cáustica, sufrió la pérdida gradual de su poder patógeno quedando así en condiciones de ser utilizado como vacuna. Con ello Pasteur había descubierto, además de la vacuna antirrábica, dos hechos fundamentales: primero que los virus sometidos repetidas veces a pases sucesivos en ciertos huéspedes y por ciertas vías de inoculación, cambian sus propiedades originales, es decir, experimentan mutaciones y, segundo, que la patogenicidad de dichos virus puede atenuarse y destruirse por el efecto de agentes químicos. Todavía en nuestros días esos principios conservan plena validez y sirven de base para la obtención de nuevas vacunas destinadas a proteger al hombre y a los animales.

Es digno de mencionarse, que tanto la vacuna antivariólica como la antirrábica, datan de fechas en que la existencia de los virus era todavía desconocida. En efecto, no fue sino hasta 1901 cuando Reed y colaboradores, al encontrar el agente etiológico de la fiebre amarilla, descubrieron el primer virus patógeno para el hombre. Este fue el punto de partida de numerosos estudios sobre el tema que culminaron con la obtención de la excelente vacuna antiamarílica. A Theiler se debe en, gran parte, esa

* Segundo Simposio Panamericano sobre Farmacología y Terapéutica. Guadalajara, Jal.

** Director del Instituto Nacional de Virología de la S. S. A.

magnífica realización que proseguida con el mayor rigor científico, alcanzó justo reconocimiento en el premio Nobel que le fue otorgado en 1951. Así, la que pudiera llamarse época clásica de la vacunoterapia en virología se comprendía en tres grandes nombres: Jenner, Pasteur y Theiler, a los que van unidos sus legados respectivos: las vacunas antivariólica, antirrábica y antiamarílica.

En 1949, la virología entera experimenta considerable impulso con el advenimiento de las técnicas de cultivo de tejidos. A Enders corresponde el mérito y por ello recibe, a su vez, el premio Nobel en 1954. Merced a esas técnicas, la virología se enriquece con estudios sobre microscopía electrónica, bioquímica, genética, inmunología, etc. Cabe señalar brevemente algunas de las circunstancias que hacen propicias la obtención de vacunas en esta "era de cultivo de tejidos".

1. En los últimos diez años se han descubierto más virus patógenos para el hombre, que todos los que con anterioridad se conocían, tal es el caso del virus del sarampión, de los adenovirus y otros virus respiratorios, de los virus ECHO y de gran número de virus Arbo.

Es obvio que el conocimiento de estos agentes es la condición primaria que hace factible utilizarlos en la elaboración de vacunas específicas. La del sarampión y algunas de las que se preparan con virus respiratorios, son temas de considerable interés.

2. Los cultivos de tejidos permiten obtener grandes cantidades de virus en medios de composición química conocida y hasta cierto punto exentos de proteínas extrañas.

3. Recientemente se ha demostrado que los virus están constituidos por dos partes fundamentales: la hélice central de ácido nucléico y la envoltura protéica conocida con el nombre de cápside. En esta última radican las propiedades antigénicas del virus, en tanto que el ácido nucléico lleva la capacidad infectante y es portador de la información genética. Distintos agentes físicos y químicos actúan selectivamente sobre el ácido nucléico o sobre la cápside, pudiendo así destruir la capacidad infectante sin detrimento del poder antigénico. El formaldehído actúa de esta manera sobre las cepas de poliovirus que entran en la composición de las vacunas tipo Salk.

4. Los estudios sobre genética han arrojado nuevas luces sobre la aparición de las mutantes y el método de placas de Dulbecco permite aislar estirpes de partículas virales y clonas en estado de pureza.

Todo esto da una idea de cómo los progresos recientes han ampliado

enormemente las posibilidades técnicas de que se dispone en la actualidad para producir vacunas antivirales. Estas, por lo que toca al proceso mismo de su elaboración, pueden dividirse en dos grandes grupos: vacunas de virus inactivados y de virus vivos atenuados. Las ventajas y desventajas de unas y otras, nos lleva a considerar los requisitos que debe llenar una vacuna ideal, a saber: 1) que su proceso de elaboración sea sencillo, económico y factible en gran escala; 2) que sea capaz de proteger a un porcentaje elevado de los individuos susceptibles que la reciban y que la protección conferida se extienda por largo tiempo; 3) que sea estable en las condiciones ordinarias de conservación, transporte y manejo; 4) que pueda aplicarse masivamente a bajo costo y 5) que sea inocua y bien tolerada.

Además de los factores mencionados, hay otra motivación que, respondiendo a una necesidad de orden práctico, ha contribuido, en no poca medida, a estimular la búsqueda de vacunas antivirales. Me refiero a la circunstancia de que en los padecimientos por virus no existen agentes terapéuticos específicos para combatirlos, sino sólo recursos preventivos de distinta índole. Y es aquí donde llegamos al punto de analizar el papel que corresponde a las vacunas en la lucha contra las enfermedades virales. Porque una cosa es la capacidad teórica y aún práctica de producir una vacuna, y otra, la conveniencia de hacerlo desde el punto de vista de la finalidad práctica que con ello se persigue. La brevedad del tiempo de que dispongo, sólo me permite hacer algunas consideraciones de orden general. Una vacuna está llamada a ser efectiva en los padecimientos que dejen inmunidad sólida y persiste; ejemplo de los cuales son la viruela, el sarampión y la poliomielitis. Como muchos padecimientos por virus —por razones que no es el momento de analizar— producen inmunidad que dura inclusive toda la vida, es precisamente en este grupo en donde se encuentran las mejores vacunas antivirales, superiores sin duda, a la gran mayoría de las que se usan contra las enfermedades bacterianas. Entre aquéllas, merecen citarse la vacuna antivariólica, la antiamarílica y la antipoliomielítica. Obsérvese que las tres están preparadas con virus vivos atenuados, es decir, que confieren protección por un mecanismo del todo similar al de la infección natural. Obsérvese también que en bacteriología, tal vez con excepción de los toxoides antidiftérico y antitetánico, no existen vacunas tan efectivas como las tres aludidas; en parte, porque la inmunidad permanente no es común en las enfermedades bacterianas y en parte, también, porque en bacteriología el uso, con fines preventivos, de cepas vivas atenuadas, sólo ha encontrado aplicaciones muy limitadas.

Conviene igualmente señalar la dificultad que ofrece producir vacunas contra los numerosos virus patógenos conocidos en la actualidad. En efecto, sabemos que la mayoría de los virus ECHO ya no son huérfanos, puesto que son capaces de producir manifestaciones clínicas de muy variada naturaleza, desde fiebres agudas indiferenciadas, hasta cuadros de meningitis asépticas. Los virus ECHO se distribuyen en 30 serotipos distintos, los que sumados a los virus Coxsakie cuyo número es también de 30 (24 del grupo A y 6 del grupo B) y a las 3 poliovirus, hacen un total de 63 virus pertenecientes al grupo llamado Nanivirus o Picornavirus. Una situación similar se encuentra en el grupo de los adenovirus de los cuales se conocen 24 tipos diferentes de origen humano. Sin embargo, la existencia de un antígeno fijador del complemento común a todos los adenovirus, pone de manifiesto las relaciones antigénicas que existen entre los distintos miembros del grupo. Esta circunstancia ha permitido obtener un efecto protector polivalente con vacunas elaboradas con sólo dos o tres tipos de adenovirus.

Ya en el campo de la salud pública, a las vacunas les corresponderá el papel principal en todos aquellos casos en que no se disponga de otros recursos efectivos de prevención. Así ocurre, verbigracia, en la viruela, la poliomiélitis y el sarampión. Por el contrario, en la fiebre amarilla urbana las medidas de lucha contra el vector se consideran en primer término, pasando la vacunoterapia a ocupar lugar secundario. Por lo tanto, en la lucha contra las distintas enfermedades, deberán utilizarse juiciosamente los diferentes recursos preventivos de que se disponga y cambiarlos, en forma tal, que cada uno de ellos sea utilizado con el máximo provecho dentro del campo de acción que le corresponda.

En los últimos años se ha venido hablando de una manera tan insistente como justificada de erradicación, entendida como la meta final a que aspiran muchos programas de salud pública. Sobre el particular y a guisa de comentario final, sólo quiero añadir, que una vacuna efectiva puede ser instrumento de erradicación, en aquéllas enfermedades en que siendo el hombre el único reservorio de virus, éste no sobrevive en los huéspedes inmunes. Tales condiciones se cumplen en la viruela que por el sólo efecto de la vacunación masiva, ha podido erradicarse en muchos países del mundo entre los que figura México desde 1961.

Los poliovirus son también parásitos estrictos del hombre, pero a diferencia del virus de la viruela, pueden existir tanto en personas despro-

vistas de anticuerpos, como en aquéllas que por contenerlos en la sangre, se consideran inmunes a la enfermedad paralítica. Por lo tanto, siendo aquí la situación distinta de la que existe en la viruela, para erradicar la polio-mielitis no bastará disponer de una vacuna eficaz desde el punto de vista antigénico, sino que además, deberá interferir con la implantación del virus natural en el tubo digestivo de los sujetos inmunizados. Esto último, puede lograrse con las vacunas de virus vivo.