

**Cuaderno N° 29, edición 2021****Biología y Medicina: desarrollo de vacunas****Un poco de historia...**

El Mundo Antiguo se vio azotado por enfermedades que se extendían velozmente, y causaban gran mortandad. Sólo unos pocos lograban sobrevivir a enfermedades como la fiebre amarilla, la peste negra, la difteria, el tifus, la tuberculosis y la viruela.

La vacunación junto con medidas de higiene como la potabilización del agua, fueron un aporte fundamental en la prevención y control de las enfermedades infecciosas. Aunque hubo intentos previos de practicar cierta forma de inoculación, el primer diseño racional de una vacuna fue realizado hacia fines del siglo XVIII por Edward Jenner.

Este médico rural inglés había notado que muchas personas que estaban en contacto con vacas sufrían una enfermedad propia de estos animales, similar a la viruela humana pero más leve. El dato más interesante era que las personas que contraían la viruela vacuna luego no se enfermaban de viruela humana, una enfermedad que causaba la muerte o dejaba a la persona con cicatrices imborrables en su cuerpo. Entonces Jenner diseñó un experimento que realizó en 1796: extrajo pus de una ampolla de una ordeñadora que había contraído viruela vacuna, e inoculó a un niño saludable de 8 años. El niño desarrolló una enfermedad leve, pero sin complicaciones. Dos meses más tarde Jenner inoculó al niño con material proveniente de viruela humana y, tal como se esperaba, no contrajo la enfermedad. A este proceso se lo denominó vacunación (proveniente del término “vaca”).

Durante más de un siglo y medio los intentos por obtener preparados similares a la vacuna contra la

viruela fracasaron. Para lograrlo fueron fundamentales los aportes del médico bacteriólogo Robert Koch, quien en 1876 formuló una serie de postulados en los que vinculó la aparición de una enfermedad con un agente infeccioso. Basado en estos postulados, Luis Pasteur en 1885 describió una metodología que permitía, a partir de una enfermedad infecciosa, diseñar una vacuna para prevenirla. El método de Pasteur consistió en “debilitar” (atenuar) a los gérmenes antes de usarlos como vacunas. Así desarrolló vacunas contra el cólera de las gallinas, el bacilo de carbunco y la rabia.

Con el correr del tiempo y de las investigaciones, se comprendió que no es necesaria la presencia de los microorganismos enteros para la inmunización y que alcanza con introducir alguno de sus componentes que desencadene la respuesta inmune. Esto dio origen a las vacunas de subunidades, que consisten en el uso de sólo una fracción del microorganismo, en lugar del microorganismo completo. Estas vacunas fueron introducidas en los 1920's, siendo las primeras la del tétano y la difteria.

Sobre el final del siglo XX, el advenimiento de las técnicas de ingeniería genética (o metodología de ADN recombinante) dio un nuevo impulso a las vacunas de subunidades, y comenzó a producirse la vacuna contra la hepatitis B mediante el empleo de levaduras recombinantes, lo que constituyó la primera vacuna desarrollada mediante técnicas de ingeniería genética.

La posibilidad de expresar los antígenos en bacterias, levaduras, células de animales o células de plantas, llevó a la idea del desarrollo de vacunas comestibles. En efecto, las pruebas clínicas realizadas en voluntarios humanos demostraron que los antígenos consumidos por vía oral a partir de tejido vegetal eran capaces de inducir una

importante respuesta inmune. Sin embargo, esta estrategia por el momento fue dejada de lado, principalmente por la dificultad de predecir y controlar la dosis de antígeno que se necesita para lograr la protección esperada.

Actualmente, las técnicas que se emplean en el desarrollo de vacunas abarcan un rango mucho más amplio, que va desde la atenuación e inactivación convencional a la inoculación de ARN, pasando por la producción de antígenos en organismos recombinantes o plantas transgénicas (ver cuaderno N° 71).

### ¿Cómo funciona una vacuna?

El término inmunización es el procedimiento por el cual se administra una preparación a un organismo con el fin de inducir una respuesta inmune específica. Cuando este procedimiento se aplica a la salud pública, se denomina vacunación, y tiene como fin generar una respuesta inmune capaz de prevenir la enfermedad causada por un determinado agente infeccioso. La primera inmunización genera células inmunes que persisten mucho tiempo en el organismo y son la base de la memoria inmunitaria, la cual asegura una respuesta más rápida y efectiva en el momento de la infección natural.

Para que una vacuna pueda usarse masivamente, y formar parte de un plan de vacunación, debe reunir un conjunto de requerimientos:

- Seguridad: no debe provocar reacciones adversas o enfermedad
- Potencia: debe inducir una respuesta inmune elevada y específica
- Eficacia: debe proteger frente a la enfermedad provocada por el patógeno en cuestión
- Otros aspectos deseables: bajo costo, requerimientos simples de almacenamiento, fácil administración, protección duradera (pocas dosis).

### Etapas en el desarrollo de una vacuna

Para que una vacuna sea autorizada por las agencias regulatorias, se deben completar diferentes ensayos para probar su seguridad, potencia y eficacia.

Durante los **ensayos pre-clínicos**, las vacunas se prueban en animales (generalmente ratones o monos), para ver si pueden generar una respuesta inmune y estudiar qué tipo de respuesta producen. Si estos ensayos resultan exitosos, se solicita autorización a las autoridades regulatorias para iniciar los estudios en personas (**ensayos clínicos**), los cuales suelen dividirse en tres fases:

**Fase I:** la vacuna se administra a un grupo pequeño de personas sanas para estudiar su seguridad (si causa o no efectos adversos a la salud) y potencia (si es capaz de producir una respuesta inmune).

**Fase II:** la vacuna se administra a cientos de personas, generalmente agrupadas según determinadas características (por ejemplo, edad) e incluyendo grupos de riesgo. En esta fase también se estudia la seguridad y potencia de la vacuna.

**Fase III:** la vacuna se administra a miles de personas y se estudia en qué medida se infectan o enferman, en comparación con quienes recibieron un placebo (es decir, cuán eficaz resultó la vacunación).

Luego de este proceso, las agencias regulatorias estudian los resultados de las diferentes fases y toman la decisión sobre la autorización de la vacuna y su inclusión en los planes de vacunación.

**Fase IV:** Son los estudios que ocurren después de la aprobación de una vacuna en uno o varios países. En esta fase se analiza cómo funciona la vacuna en la población una vez iniciados los planes

de vacunación. Se estudia la efectividad de la vacuna (en qué medida la vacuna previene la infección y/o la enfermedad en situaciones “reales”), pero también se continúan monitoreando otros aspectos, como su seguridad (efectos adversos), potencia, duración de la respuesta protectora.

### Actividades

#### Objetivos:

- Rever los conceptos introducidos en la sección teórica.
- Relacionar el texto con los conceptos de salud, inmunidad y prevención.
- Comprender la importancia de la vacunación como método preventivo y analizar afiches de campañas de prevención.
- Conocer el proceso de desarrollo de una vacuna y los requisitos que debe cumplir antes de ser incorporada a un plan de vacunación.

#### Destinatarios y conceptos relacionados:

El tema abordado en este cuaderno se aplica a alumnos de 12-17 años con diferentes niveles de profundidad. Es posible incluirlo al estudiar conceptos vinculados con el ser humano: salud y enfermedad, agentes patógenos, microorganismos, enfermedades infecciosas, vías de transmisión, prevención y tratamiento de enfermedades, biotecnología aplicada a la salud, el sistema inmunitario, la respuesta inmune primaria y secundaria, la inmunidad pasiva e inmunidad activa, el origen y el desarrollo de la vacunación, la prevención y el tratamiento de enfermedades.

#### Consideraciones metodológicas:

Este cuaderno constituye una base que se puede complementar con los aspectos desarrollados en los cuadernos N° 71 y 74, dedicados a los diferentes tipos de vacunas y la contribución de la biotecnología en el desarrollo de vacunas, y al aporte de la biotecnología para desarrollar vacunas

contra la Covid-19, respectivamente.

A partir de este cuaderno, se sugiere indagar en las ideas previas que tienen los alumnos acerca de conceptos tales como prevención y salud. Se sugiere ahondar en los diferentes factores que influyen en la salud: ambientales, estilo de vida, características del organismo y atención sanitaria. A partir de esto se puede trabajar con los alumnos cuáles de estos factores pueden controlarse con el fin de prevenir o mejorar la salud del individuo y de la población. Se puede abarcar desde las medidas individuales, como la higiene personal y de la vivienda, el tipo de alimentación, la actividad física, el alcohol y el tabaco, el uso de preservativo, etc., hasta las medidas comunitarias, como el acceso al agua potable, a cloacas, la atención sanitaria adecuada y la vacunación. Otro aspecto interesante es trabajar a partir de campañas públicas de prevención (analizar afiches o avisos en medios masivos de comunicación).

Con los alumnos más pequeños es posible trabajar el tema vacunación a partir de su importancia como método preventivo. Más allá de los aspectos técnicos del modo de preparación, es fundamental que los alumnos comprendan la importancia de la vacunación como método preventivo, y los beneficios de cumplir con el cronograma obligatorio de vacunación.

#### Actividad 1. Revisión de conceptos

1. ¿Cuál es el principio sobre el que se basa la acción de las vacunas? *Rta.* Las vacunas contienen el agente causante de la enfermedad muerto o atenuado, o una parte de él, en estado no patogénico. La acción de la vacuna consiste en que el sistema inmune reconoce al agente extraño no virulento y desencadena una respuesta inmune contra él.
2. ¿Por qué se consideran a las vacunas como un

método preventivo? *Rta.* Constituyen un método preventivo ya que luego de la respuesta inmune generada por la vacuna quedan en la sangre células “preparadas” para eliminar al agente extraño natural, en estado patogénico, antes de que pueda causar la enfermedad.

3. Analizar el esquema de vacunación obligatoria en la Argentina y enumerar cuáles son las enfermedades que se previenen mediante estas vacunas. Link calendario nacional de vacunación: <https://www.argentina.gob.ar/salud/vacunas>.

**Actividad 2.** Análisis de información en campañas de vacunación

A continuación, se muestra un afiche de una campaña de vacunación con el objetivo de analizar la información que aporta, si es clara y completa, y cómo podría completarse (si fuera necesario) según las dudas y conocimientos de los alumnos. En algunos casos, para responder a estas preguntas se requerirá que los alumnos investiguen acerca de la información difundida.

*Nota:* también se puede trabajar a partir de afiches que encuentren en la calle, en hospitales cercanos a la escuela o a la vivienda de los alumnos, o a partir de publicidades de televisión o redes sociales.



1. Analizar qué enfermedad se propone prevenir el afiche.
2. ¿Cuáles son los datos que aporta el afiche acerca de la enfermedad? Discutir si la información que aporta es clara y comprensible, y cómo podría complementarse y/o mejorarse (si fuera necesario).

### Material de consulta

1. Página Web del Ministerio de Salud de la Nación, en donde se encuentra el calendario de vacunación de Argentina. <https://www.argentina.gob.ar/salud/vacunas>
2. Vacunas e inmunización: ¿Qué es la vacunación? Sitio de la Organización Mundial de la Salud, Preguntas y Respuestas. <https://www.who.int/es/news-room/q-a-detail/vaccines-and-immunization-what-is-vaccination?>
3. Plantas transgénicas que producen vacunas. <https://www.argenbio.org/actualidad/72-mas-novedades/mas-novedades-en-el-mundo/11389-farmaco-experimental-para-el-ebola-producido-en-plantas-geneticamente-modificadas>
4. Página de la Universidad Nacional del Nordeste que desarrolla conceptos de inmunología. <http://www.biologia.edu.ar/index.htm>
5. Principios y consideraciones para agregar una vacuna al programa nacional de inmunización: de la decisión a la implementación y el monitoreo. OMS 2014. <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle>

"El Cuaderno" de PQBio es una herramienta didáctica creada y desarrollada por el equipo pedagógico de ArgenBio. Su reproducción está autorizada bajo la condición de que se aclare la autoría y propiedad de este recurso pedagógico por parte del Programa Educativo Por Qué Biotecnología – ArgenBio.