

Introducción

“Más vale prevenir que curar”, dice el refrán y, desde luego, es en las vacunas donde se cumple en su totalidad y por lo que han supuesto un avance sin precedentes en la lucha contra las enfermedades.

La historia de las vacunas, cuyo nombre acuñó Edward Jenner por sus experimentos con el ganado vacuno, nos demuestra que son el método preventivo mostrado más eficaz contra enfermedades conocidas desde la Antigüedad y también contra las denominadas “enfermedades emergentes” que, siendo desconocidas, son capaces de provocar pandemias como la que hemos sufrido desde el año 2020.

Desgraciadamente, no para todas las enfermedades tenemos vacunas desarrolladas y aprobadas, pero la investigación científica es imparable. Las innovaciones introducidas por la ingeniería genética, la profundización en el estudio del sistema inmune y de los microorganismos (entre ellos los patógenos causantes de enfermedades) han hecho posible el desarrollo de vacunas de tipología muy diversa.

Así, como veremos a lo largo del libro, las vacunas eran, en principio, vacunas vivas, los propios patógenos inoculados que, bien atenuados, bien similares a los causantes de enfermedades,

se encargaban de preparar y estimular a nuestro sistema inmune desencadenando una respuesta protectora que evitaba el desarrollo de la enfermedad en caso de exponerse al patógeno. Actualmente, ya no solo se preparan a partir del patógeno, sino a partir de componentes o estructuras más pequeñas, ya que estos preparados realizan la misma función.

De esta manera, los calendarios de vacunación para prevenir enfermedades se han ido ampliando a lo largo del tiempo a la vez que se demostraba la eficacia y la seguridad de las vacunas.

Las vacunas son preparados profilácticos que se administran antes para prevenir una enfermedad en contraposición a los medicamentos o preparados terapéuticos, que se prescriben una vez contraemos una enfermedad para curarla. Pero actualmente y, como veremos, esa distinción ya no existe para tratar algunas enfermedades, porque también se están desarrollando vacunas denominadas “pasivas”, que previenen y curan, para enfermedades no infecciosas como, por ejemplo, el cáncer.

Pero aquí trataremos las enfermedades infecciosas, las causadas por microorganismos patógenos y que además se pueden contagiar, que forman parte de nuestra historia como seres vivos en continuo contacto con el medio que nos rodea.

La historia contada a través de las epidemias

Los historiadores reconocen cada vez más que las enfermedades infecciosas han tenido efectos importantes en el curso de la historia. De la misma forma, los biólogos evolucionistas se dan cuenta de que las enfermedades infecciosas, como causa principal de morbilidad y mortalidad humanas, han ejercido también importantes fuerzas selectivas sobre nuestros genomas.

Las migraciones de las poblaciones humanas, a lo largo de las etapas de la historia y su incursión en distintos ecosistemas

del planeta, ha contribuido a una interacción más dinámica con animales, plantas, insectos, y con el mundo microbiológico. Algunos microorganismos establecieron relaciones de simbiosis, con beneficio mutuo o de no agresión, pero influyendo en nuestro genoma. Pero en otras ocasiones ocasionan enfermedad y muerte, actuando como agentes de selección natural.

TABLA 1
Las cuatro transiciones epidemiológicas en la transmisión de algunas enfermedades infecciosas asociada a determinantes socioculturales.

ETAPAS HISTÓRICAS	FACTORES DETERMINANTES	TRANSMISIÓN DE INFECCIONES
Transición de la era paleolítica hacia la era neolítica hace aproximadamente 12.000 años	Primeras ciudades y asentamientos humanos asociados a la domesticación de animales y plantas	Tuberculosis Malaria Infecciones virales (i.e., sarampión)
Edad Media	Incremento en enfrentamientos militares entre diferentes imperios en Europa y Asia	Plaga bubónica Malaria Disentería
Exploración marítima y era colonial europea	Circunnavegación y viajes transatlánticos favoreciendo la migración de poblaciones, animales y vectores	Lepra Viruela Tuberculosis Sífilis Fiebre amarilla Malaria
Globalización	<ul style="list-style-type: none"> - Deforestación, - Explosión demográfica, - Incremento en la movilidad humana asociado a tecnologías avanzadas, - Cambios climáticos 	VIH Tuberculosis SARS Ébola y otras fiebres hemorrágicas virales (i.e., fiebre de Lassa, fiebre amarilla) Chikungunya Zika Malaria Fiebre tifoidea Enfermedad de Chagas

FUENTE: C. FRANCO-PAREDES Y A. J. RODRÍGUEZ-MORALES (2019): "EL COMODÍN DE LA HISTORIA UNIVERSAL: LAS ENFERMEDADES INFECCIOSAS", *REVISTA PEDIÁTRICA DEL HOSPITAL DE NIÑOS (BUENOS AIRES)*, 61(274), PP. 146-154.

Las epidemias ocasionadas por esas enfermedades han influenciado en la política, la economía y la sociedad, moldeando la historia y el mundo tal y como lo conocemos (McNeill, 1976). En la tabla 1 se muestran al menos cuatro transiciones epidemiológicas: el Neolítico con los primeros asentamientos humanos; la Edad Media, con la famosa plaga de peste negra en Europa y Asia; la expansión al nuevo mundo y el colonialismo europeo, y la actual era de globalización. La conquista europea sobre los nativos americanos, la incapacidad de los europeos para conquistar los trópicos durante muchos siglos o el fracaso de la invasión de Rusia por parte de Napoleón son solo algunos de los ejemplos.

Los avances tecnológicos actuales, junto con las infraestructuras sanitarias y de salud pública, proporcionan una falsa percepción de primacía y poder del ser humano olvidando que no estamos exentos de la implacable fuerza del mundo microbiológico (Paredes *et al.*, 2019). Sin embargo, la historia y la evolución de la especie humana están naturalmente ligadas a la de los agentes infecciosos, sus reservorios (animales) y sus vectores de transmisión (artrópodos) (Lewis, 1978).

Los resultados de las investigaciones sobre los orígenes de distintas enfermedades infecciosas indican que un patógeno que infecta exclusivamente a los animales puede transformarse en un patógeno que infecta exclusivamente a los humanos. Muchas de estas enfermedades, sabemos, solo pueden mantenerse en grandes y densas poblaciones humanas y se expanden gracias a la globalización.

Parte de la solución pretendemos exponerla en el presente libro, la prevención mediante las vacunas. Otra, importante e imprescindible, la implantación de un sistema global de alerta temprana para monitorear los patógenos que infectan a las personas expuestas no solo a animales domésticos, sino también a animales salvajes como hemos visto en la pandemia por COVID-19.

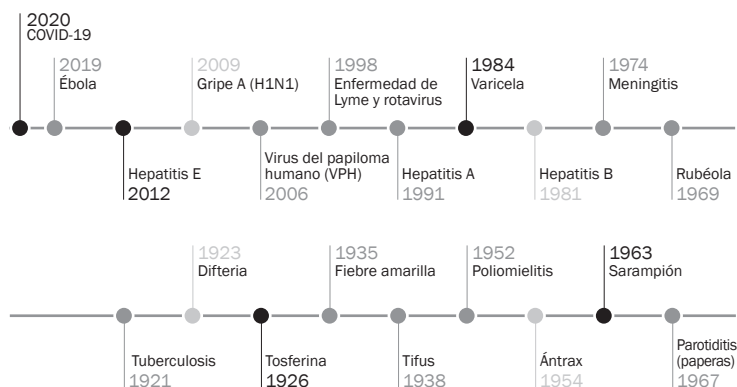
Vacunas para vencer enfermedades

La historia de las vacunas, como veremos en los siguientes capítulos, no comenzó con la primera vacuna desarrollada por Edward Jenner a finales del siglo XVIII. Existe evidencia de que en China, y posteriormente en Oriente Próximo, empleaban de forma preventiva la inoculación de pústulas de viruela (o variolización) desde el siglo XI (Quezada, 2020).

Destacaremos el importante lugar en la historia de las vacunas de la expedición española para llevar la vacuna de la viruela al Nuevo Mundo cuando las condiciones de conservación eran precarias. La enfermera Isabel Zendal cuidó de los huérfanos a los que se les fue inoculando la vacuna durante la travesía para su conservación¹.

FIGURA 1

Vacunas desarrolladas desde el siglo XX hasta la actualidad.



La vacuna contra la rabia de 1885 de Louis Pasteur fue la siguiente en tener un impacto en las enfermedades humanas. Posteriormente, le siguieron vacunas contra la difteria, el tétanos, el carbunco, el cólera, la peste, la fiebre tifoidea y la tuberculosis. El cultivo de virus en el laboratorio dio lugar a

1. Véase “Pandemics that changed History”, *History*, en <https://bit.ly/3Cy8nuB>

descubrimientos e innovaciones en la creación de vacunas contra la poliomielitis, el sarampión, las paperas y la rubéola. Vacunas que redujeron enormemente la carga de morbilidad.

Las vacunas activan nuestro sistema inmunitario, preparándolo para defender nuestro organismo de aquellos microorganismos patógenos con los que todavía no ha estado en contacto.

Es como engañar a nuestro cuerpo provocando una infección ficticia. ¿Cómo?

La respuesta inmune consiste, en general, en una serie de eventos en cascada que van escalando si el organismo no es capaz de controlar la infección rápidamente.

Ante una infección primero, se moviliza el sistema inmunitario denominado innato, y si no es suficiente para acabar con el patógeno, se moviliza el sistema inmunitario adaptativo, más sofisticado y que depende del tipo de patógeno. Una vez que una persona ha pasado una infección, en su cuerpo quedan células del sistema inmune denominadas de memoria, que rondarán en la sangre y órganos, desarrollando inmediatamente una respuesta inmune específica si la persona vuelve a ser atacada por el mismo patógeno. En los seres humanos existe una preponderancia del sistema inmune innato en niños (que aún no han desarrollado la inmunidad adaptativa) y ancianos (en los cuales esta se va “extinguiendo”) y eso es importante, como veremos posteriormente.

Con la vacunación, conseguimos que las defensas de nuestro cuerpo estén preparadas por si la infección o contagio ocurriera.

Tipos de vacunas

Tradicionalmente, las vacunas que a todos nos inocularon casi recién nacidos se han desarrollado a partir de los propios microorganismos (o muy similares) causantes de la enfermedad,

pero estando estos atenuados o inactivados. Si la capacidad antigénica (la que provoca una respuesta inmune) se localiza en una toxina liberada por el patógeno, ésta también se ha utilizado para la producción de vacunas

Hay también vacunas que utilizan partes específicas como una proteína, un azúcar o la cápsida del virus como las que protegen contra hepatitis B, VPH (virus del papiloma humano), tosferina, entre otras.

Como sucede con cualquier medicamento, las vacunas no están exentas de efectos adversos, aunque esta posibilidad es muy reducida. El beneficio es en todos los casos mucho mayor que el riesgo, de ahí que las vacunas incluidas en el calendario vacunal lo estén por recomendación de las autoridades sanitarias al haber demostrado su eficacia y los beneficios que aportan. No hay que olvidar que las vacunas se administran cuando estás sano, por eso son las preparaciones farmacológicas más reguladas, vigiladas y seguras que existen.

Los calendarios de vacunación establecidos en cada país han contribuido a que el número de casos y de muertes por enfermedades infecciosas haya disminuido de forma significativa en el último siglo. En general, las tasas de vacunación infantil siguen creciendo a nivel mundial, lo que indica que es una medida de salud pública aceptada.

Sin embargo, asistimos desde hace unas décadas a la aparición de los movimientos antivacunas que han sido responsables de la disminución de las tasas de aceptación de las vacunas y del aumento de brotes de enfermedades infecciosas que ya estaban controladas. Entre este extremo y los entusiastas, cada vez hay más personas que dudan y que se sienten inseguras por la vacunación. Y es un derecho preguntar y solicitar información si se duda sobre la seguridad y la eficacia de las vacunas, como la de cualquier otro tratamiento. La obligatoriedad de la vacunación es un dilema ético difícil de resolver, pero hay que recordar que está en juego la salud, no solo individual, sino de la sociedad en su conjunto.

A pesar de todos los esfuerzos por conseguir vacunas para la prevención de enfermedades, aún hay algunas, como la tuberculosis, la malaria y el sida, de las que todavía no se dispone, por lo que millones de personas se siguen viendo afectadas por estas patologías. Las razones son variadas y fundamentalmente se corresponden con características propias de la enfermedad, por lo que la investigación científica realizada en cada una de ellas permite avanzar en tratamientos y prevención. Es de esperar que las nuevas tecnologías de desarrollo de vacunas, auspiciadas por la emergencia sanitaria por COVID-19, aporten importantes avances en la consecución de vacunas contra estas enfermedades.

Podemos destacar las vacunas basadas en el material genético, ADN y ARN. Entre sus numerosas ventajas destacan la facilidad y rapidez de fabricación; el inconveniente principal es que necesitan un transportador o vector para que llegue de forma segura, sin sufrir alteraciones. Se han desarrollado membranas lipídicas (liposomas) o en otros casos un virus modificado que penetra en las células, pero no provoca enfermedad alguna. El abanico es actualmente de lo más diverso, lo que supone una esperanza para alcanzar nuevas vacunas eficaces de forma segura y rápida.

La pandemia por COVID-19 ha supuesto un cambio radical en muchas de nuestras actitudes y responsabilidades con respecto a la salud personal y global, pero sobre todo ha implicado un nuevo escenario en el desarrollo de vacunas. Se han conseguido diversas vacunas en un tiempo récord, menos de un año, que nos protegen de la enfermedad grave y del fallecimiento. Esta rapidez, como veremos, ha aumentado en cierta medida la desconfianza hacia la seguridad y eficacia de las mismas, por lo que se hace necesario pormenorizar las razones de la consecución de tal hito histórico.

En primer lugar, se partía de conocimientos adquiridos previos en el desarrollo inicial de las vacunas para el SARS-CoV-1 y el MERS-CoV, adaptando los procesos existentes, y

se iniciaron de forma muy temprana y simultáneamente los ensayos de fase I y II. Los ensayos de fase III comenzaron después del análisis intermedio de los resultados de las fases anteriores, manteniendo las etapas de ensayos clínicos en paralelo. Las agencias reguladoras, debido a la situación de emergencia, realizaban evaluaciones de forma continua para adelantar plazos y, además, las empresas farmacéuticas comenzaron la producción a gran escala (a riesgo) de varias vacunas. Por último, nunca en la historia de la humanidad se había dispuesto de tantos recursos humanos y económicos para un objetivo común, de tal manera que son varias las vacunas que llegaron a la meta, lo que está permitiendo, gracias a una campaña de vacunación eficaz, inmunizar al mayor número de personas.

Ningún otro preparado farmacológico ha salvado tantos millones de vidas como las vacunas ni ha permitido erradicar o controlar tantas enfermedades. Las vacunas han jugado un importantísimo papel en mejorar la calidad de vida de las personas en todo el planeta. Previenen enfermedades y evitan sufrimientos y muertes. Además, benefician tanto a las personas vacunadas como a las no vacunadas y aquellas de riesgo que viven en su entorno (inmunidad de grupo). Sin duda, un descubrimiento científico en continuo desarrollo y, por supuesto, al servicio de la humanidad.