

TOPICOS DE ACTUALIDAD**En la era de las vacunas**

La aplicación masiva de las vacunas contra la viruela, la difteria, el coqueluche, el tétanos, el sarampión, la rubeola, la poliomielitis o la hepatitis, junto con los antibióticos y el saneamiento ambiental, han cambiado la expectativa de vida y la vida misma de grandes grupos de la población mundial. Otras, como la contra el rotavirus, ha sido desarrolladas y esperan su aplicación masiva. Pese a los esfuerzos, hay otras vacunas, como contra el VIH, la malaria, el dengue o la enfermedad de Chagas que, aun conociendo la estructura molecular del virus o el perásito, esperan su desarrollo y aplicación. La vacuna contra el VPH (Virus Papiloma Humano) está desarrollada y es aplicada en muchos países pero en torno a ella hay, en especial por parte de grupos religiosos o moralistas, una cierta resistencia. A las vacunas y a la específica anti-VPH es que **Salus** ha querido dedicar el “Tópicos de actualidad” de este número, dando espacio a expertos del tema.

Comité Editor **Salus**
Noviembre 2011

Vacunas: historia y novedades.

Es indiscutible a la luz de la historia que las dos medidas más efectivas para prevenir enfermedad, discapacidad y muerte a causa de enfermedades infecciosas, han sido la inmunización y el saneamiento ambiental

Aunque las primeras experiencias de inoculación de un agente infeccioso con miras a obtener inmunidad se remontan a China e India del año 200 AC, fue en 1718 Lady Mary Wortley Montagu (Mary Montagu) quien por primera vez en nuestra era practicó la inoculación con el virus de la viruela vacuna, en sus propios hijos. Edward Jenner en Inglaterra, en 1796, practica la inoculación de virus de la viruela vacuna durante la epidemia de viruela, logrando demostrar su inmunidad contra el virus de la viruela humana después de ese procedimiento. Es el comienzo de una nueva era, en la que la vacunación logra un paso indiscutible contra diversos agentes infecciosos que por siglos diezmaron a la población, sobre todo a la infantil.

Al experimento de Jenner siguen los de Louis Pasteur con el Antrax, el cólera aviario y finalmente la rabia, en 1885, cuando inocular el virus atenuado al niño Joseph Maister, víctima de mordedura de un perro, rabioso, logrando que sobreviva.

De allí en adelante, vacunas elaboradas con agentes vivos atenuados, muertos o inactivados, toxoides, fracciones de bacterias e incluso material producido mediante ingeniería genética han sido utilizadas para la

prevención de diversas entidades infecciosas e infectocontagiosas, logrando incluso la erradicación de algunas como la viruela y la poliomielitis.

En Venezuela, es el estado Carabobo el primero en beneficiarse con la variolización, cuando la expedición filantrópica de la vacuna, liderada por el médico Francisco Xavier Balmis y Berenguer (1753-1819) arriba a las costas de Puerto Cabello en su trayecto hacia Santa Fe de Bogotá, en la Corbeta María Pita, el 19 de Marzo de 1804, siendo vacunados 28 niños. Sin embargo, los programas masivos de vacunación se implementan a partir de la creación del Ministerio de Sanidad y Asistencia Social.

Desde Mayo de 1974 se aprueba El Programa Ampliado de Inmunizaciones (PAI) en la Asamblea Mundial de la Salud y sus metas fueron respaldadas mediante la Resolución CD 25.27 del Consejo Directivo de la OPS /OMS en septiembre de 1977, como medida para intensificar la lucha contra las enfermedades inmuno-prevenibles que afectaban con mayor frecuencia a la niñez del mundo. El PAI inicialmente estaba dirigido al grupo de niños y niñas menores de cinco años y en especial a los menores de un año, así como a las embarazadas, cuyo objetivo perseguía disminuir la morbilidad y la mortalidad de enfermedades prevenibles por vacunas tales como: poliomielitis, difteria, tos ferina, tétanos, sarampión y tuberculosis. La principal estrategia recomendada era la vacunación simultánea y permanente. Posteriormente se han ido creando las condiciones favorables para lograr estos objetivos con otras enfermedades como: sarampión, rubéola, rubéola congénita, tétanos neonatal, hepatitis B y algunas enfermedades invasivas por *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib) como la meningitis y la neumonía.

La experiencia en el campo de las inmunizaciones obliga hoy día a ampliar el espectro de población a inmunizar, incluyendo refuerzos en adolescentes y, adultos y adultos mayores, además de esquemas especiales para viajeros y trabajadores de la salud. La estrategia “capullo” diseñada en el contexto de la prevención de la tosferina, que propone la inmunización a la embarazada y a todo el núcleo familiar (cuidadores, padres, hermanos y abuelos) con la vacuna DPT acelular con la finalidad de minimizar el riesgo de tosferina en el neonato, están solo un ejemplo de las nuevas conceptualizaciones que la experiencia ha ofrecido en el terreno de la vacunación.

En el campo de las inmunizaciones se aprecian nuevas tendencias, entre las que destacan el uso de vacunas combinadas, con tres o más inmunógenos, el uso de inmunógenos obtenidos en base a bioingeniería y la experimentación con nuevas vías de administración (nasal, oral, transcutánea mediante parches o microagujas) a fin de evitar el uso de la vía intramuscular o subcutánea. Alrededor de 32 nuevos productos han sido desarrollados en los últimos años para la prevención de enfermedades infecciosas, e incluso se investigan actualmente algunos para el control de patologías no transmisibles, como la hipertensión arterial. Es importante destacar el esfuerzo de investigadores de nuestra Facultad en el desarrollo de la vacuna contra rotavirus.

Sin embargo, aún se requiere del aporte de investigadores para el logro de vacunas eficaces contra algunas enfermedades que afectan grandes grupos poblacionales, y para las cuales no existen aún productos eficaces. Es el caso de la malaria, tuberculosis en el adulto y el VIH, blancos principales de la investigación en desarrollo de vacunas.

Heidi Mago
Postgrado de Infectología
Universidad de Carabobo

Virus Papiloma Humano (VPH):su vacuna

Es una preparación de partículas VPH virus-similares en suspensión líquida que inyectada en el ser humano genera inmunidad específica contra los serotipos del virus VPH que tienen mayor importancia médica por ser los principales promotores del cáncer de cuello uterino y de la enfermedad condilomatosa genital. No es una vacuna infecciosa ya que las partículas no son virus vivos y no es curativa porque no tiene efectos sobre el virus ya presente.

Las vacunas contra el VPH favorecerían especialmente a las poblaciones de menores recursos, que como se sabe, son las víctimas naturales del cáncer de cuello uterino por su asociación con la pobreza y la falta de atención ginecológica.

Está disponible en USA (Merck & Co, Gardasil) la recombinante de laboratorios Merck, aprobada por la FDA en Agosto 2006. Se considera polivalente ya que protege contra serotipos oncogénicos 16-18 y condilomatosos 6-11. La vacuna de Glaxo (Cervarix) tiene un espectro menos amplio en lo referente a la patología benigna pero ampliado contra serotipos oncogénicos ya que cubre 16-18-31-45 disponible desde 2007.

Se aplicaría a niñas en edad escolar (alrededor de los 10 años) antes de que inicien actividad sexual. Mujeres en edad reproductiva y sexualmente activas. La indicación formal indicada por la FDA es exclusiva para mujeres de 9 a 26 años no infectadas, sin embargo, las indicaciones según criterio del especialista son amplias: Mujeres u hombres promiscuos(as) o expuestos(as) a múltiples parejas; y con el tiempo se vacunará a toda la población, a toda la población considerada de alto riesgo, especialmente en poblaciones de bajos recursos y pobre control/atención en salud femenina, a pacientes previamente contagiados con VPH para evitar nuevos serotipos o generar una mejor respuesta inmune para evitar nuevas reinfecciones por el mismo serotipo que ya posee. Son tres dosis de 0,5 mL por vía intramuscular en un período de 6 meses. Primera dosis el día cero, segunda dosis en 1 mes y tercera dosis a los 6 meses.

En relación a aplicación durante el embarazo los estudios realizados reportaron ningún tipo de efecto adverso para el feto, la clasificación FDA de la vacuna es clase B, segura durante el embarazo pero no se recomienda su uso electivo durante el mismo.

Su descubrimiento histórico marcará un cambio drástico en la evolución natural de la infección por VPH y la incidencia de cáncer de cuello uterino: tres dosis de la vacuna eliminará miles/millones de casos de cáncer de cuello uterino en países del tercer mundo, ya que previene: la infección por VPH de los serotipos cubiertos, las infecciones persistentes por VPH de los serotipos cubiertos, la aparición las lesiones intraepiteliales cervicales (NICs) de bajo a alto grado (NICs 1 a 3), carcinoma *in situ* y las lesiones premalignas vaginales, vulvares y anales.

Dado que la vacuna induce una respuesta por anticuerpos en sangre su efecto es exclusivamente preventivo sobre nuevas infecciones y no afectaría a las partículas virales que están dentro de las células (episomas) o a aquellas células con cambios premalignos o malignos efectuados por la inclusión del ADN viral en su genoma. La respuesta a la vacuna no tiene acceso al ADN viral solo genera anticuerpos contra el envoltorio viral.

En Venezuela no se ha incluido la vacuna del VPH en su esquema de inmunización, mientras que en 97 países de todo el mundo, al menos en 21 de ellos latinoamericanos, se vacunan a las niñas de 9 a 12 años contra el Virus de Papiloma Humano (VPH). Recientemente en Argentina, se decidió aplicarla de forma gratuita y obligatoria.

La profesora María Eugenia Noguera, del Departamento de Ginecología y Obstetricia de la Facultad de Medicina de la ULA, explica que, para lograr la aprobación de la vacuna, se debe evitar que el factor “desarrollo económico” influyera y que para comprobar su eficacia, un grupo de investigadores realizó un estudio llamado “Patricia” (PApilloma TRIal Cervical cáncer In young Adults) a más de 20 mil mujeres de Brasil, Colombia, México, Canadá y Estados Unidos.

“El VPH no tiene agentes transmisores intermediarios, es decir, sólo se transmite de hombre a hombre y, como existen varios tipos, el diagnóstico no siempre se asocia con el cáncer. Como medidas de prevención podemos modificar el estilo de vida, la alimentación, la práctica sexual de la paciente y realizar citologías frecuentemente pero la vacuna, en estos momentos, es la más efectiva”.

“En los países en los que está aprobada, se escogieron a las niñas que no han iniciado su actividad sexual, mientras que en otros se aprobó un esquema de vacunación hasta los 26 años. La vacuna no tiene limitación en el tiempo porque a medida que la mujer envejece su respuesta inmunológica es más débil y tiene mayor riesgo. No existe contraindicación previa y algunos estudios han incluido, desde niñas de 8 años de edad, hasta mujeres de 56”.

La profesora Noguera añade que las investigaciones demuestran que existe cierta protección cruzada en el árbol genealógico propio del VPH que guarda relación con el VPH tipo 31, 33 y 45; y se ha comprobado que la vacuna, aun cuando no está diseñada contra estos agentes virales, protege a la mujer de su agresión.

“Para hablar del futuro del VPH, en primer lugar, debemos comenzar a colocar la vacuna en Venezuela y, en segundo, vencer su alto costo económico, justificado por las sofisticadas técnicas de biología molecular que se usan para fabricarla. El propósito es aplicarla a grandes masas y es

por eso se está trabajando en una versión más accesible que amerite, como máximo, dos dosis y que no necesite refuerzo”.

El comité de vacunas de la Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría ha exhortado al Ministerio de Salud a acelerar los pasos necesarios para la aprobación y utilización de la vacuna en nuestro país.

Marisol García de Yegüez
Unidad de Perinatología
Dpto. Clínico integral del Sur

Salus

**Revista de la Facultad de Ciencias de la Salud
Universidad de Carabobo**

Comité editorial

Presidente del Consejo Superior

José Corado

Editora – Fundadora

María Jordán de Pelayo (1997 – 2006)

Editora

Marisol García de Yegüez

Co-Editor

Germán González

Coordinador Técnico

Ricardo Montoreano

Asesor técnico

Milagros Espinoza

Miembros

Amarilis Guerra (UC),

Harold Guevara (UC),

Yalitz Aular (UC),

Belén Salinas (UC),

Aldo Reigosa (UC)

Asesores

Mercedes Márquez (Farmacología UC),

Cruz Manuel Aguilar (CIETUC), Wolfan

Araque (BIOMOLP UC), María Jordán

de Pelayo (UC), Gladys Febres de

Salas (UC), Ricardo Montoreano

(BIOMED UC), Julio González

(Bioanálisis UC), Guillermo Wittembury

(IVIC), Michael Parkhouse (Instituto

Gulbenkian de Ciencia, Portugal)

Colaboradores

Jeannette Silva (Dpto. Idiomas UC)

Ricardo Paternina (webmaster)

Árbitros

Miembros del personal docente y de

investigación de la Universidad de

Carabobo y otras instituciones de

educación superior