Lea esta memoria en la APP y en lpncongress.com

Programa
Proceedings
Sponsors
Revista aviNews

Dra. Sherry Layton

PhD, Directora de Biotecnología

Vetanco / BVSience

Evolución de la biotecnología: el futuro del diseño de vacunas

El desarrollo de vacunas nuevas para un control efectivo de los patógenos y la infección en el hospedador representa un área crítico de investigación y desarrollo para poder reducir el impacto de las enfermedades en los animales destinados al consumo humano, más aun con las crecientes restricciones en el uso profiláctico y terapéutico de los antibióticos.

Los reciente avances en el área de la biotecnología han incrementado dramáticamente el potencial de las innovaciones científicas, permitiendo la incorporación de nuevas tecnologías en forma de estrategias alternativas de control de patógenos.

12:00 h
24 de octubre 2018, Miami

Una de las tecnologías más novedosas disponibles es una nueva plataforma de vacunas que incorpora la secuencia de la subunidad/epítopo, común para todos los serotipos/serovares de una familia específica de patógenos (amplio espectro), dentro de una forma inactivada de una plataforma vacunal administrada por vía oral, induciendo protección frente a la infección y la enfermedad al estimular la inmunidad mucosa.

Las membranas mucosas constituyen la principal vía de entrada de los agentes patógenos e incluyen las membranas del tracto nasa, respiratorio, gastrointestinal y genitourinario, así como la conjuntiva ocular, el oído interno y los conductos de todas las glándulas exocrinas. En su conjunto, ocupan más de 400 m^2 en humanos -en comparación con solo 2 m^2 de piel- y actúa como la primera línea de defensa frente a la infección en los puntos de entrada para varios patógenos (*Ogra et al., 2001*).

Sistema gastrointestinal

El sistema gastrointestinal es el órgano linfático más grande del organismo, habiéndose estimado que alberga el 70-80% de las células productoras de inmunoglobulinas (*Kaul, 1999*).

El 80% de los linfocitos B activados del organismo se localizan en los tejidos mucosos (*Brandtzaeg et al., 1989*). De hecho, el 95% de los patógenos que entran lo hacen a través de una mucosa; la única forma de contraer una enfermedad por una vía distinta a la mucosa es a través de vectores que se alimentan de sangre o a través de superficies epiteliales dañadas.

A pesar de este papel tan importante, solo un número reducido de vacunas están específicamente dirigidas a esta parte del sistema inmunitario, pese a las fuertes evidencias de que una firme respuesta mucosa puede prevenir infecciones sistémicas (*Ogra et al., 2001*).

Hasta la fecha, los estudios convencionales sobre vacunas se han centrado en la estimulación del sistema inmunitario sistémico para generar una inmunidad que neutralice/prevenga los organismos una vez que han colonizado el organismo, se han multiplicado y han pasado al entorno sistémico.

Sin embargo, la inhibición de la colonización y replicación de los patógenos directamente en la puerta de entrada se ha considerado como un aspecto secundario y no se le ha prestado atención suficiente.

Existen evidencias que indican que la vacunación mucosal puede inducir una inmunidad sistémica y local, mientras que la inmunización sistémica suele fallar a la hora de estimular una fuerte inmunidad mucosa (*Valosky et al., 2005*).

Además, el concepto de un sistema inmunitario mucoso común predice que la inducción de la inmunidad en la superficie de una mucosa, como el intestino, puede inducir inmunidad en otra superficie mucosa, como el pulmón (*Cerkinksky et al., 1995*), proporcionando una conexión esencial para transferir inmunidad a través de las membranas mucosas.

La inmunidad mucosa podría ser el la clave para luchar contra infecciones complejas en las que la inmunidad sistémica y local son necesarios para evitar la propagación y transmisión de la enfermedad infecciosa dentro de una manada o lote.

Estrategias de control de enfermedades y de vacunación

La discusión sobre las estrategias de control de enfermedades y de vacunación no deberían detenerse tan solo en el cambio de la localización, donde la respuesta inmunitaria primaria ocurre en el punto inicial de la interacción entre hospedador y patógeno.

La percepción sobre lo que se considera una enfermedad infecciosa debe pasar por un cambio de paradigma también. El ejemplo más claro de este cambio de mentalidad es la idea de qué constituyen exactamente las bacterias comensales del microbioma de la mucosa.

¿Pueden clasificarse como bacterias que realmente no dañan al hospedador? ¿Hay ausencia de manifestaciones clínicas ocasionadas por verdaderos patógenos de la mucosa (patobiontes)?

¿Quizá las bacterias residentes responden ante un fallo del sistema inmunitario de la mucosa? Una respuesta completa sería una combinación de las tres opciones anteriores, así como un cuarto componente adicional, ya que existen bacterias que son realmente beneficiosas para el estatus sanitario del hospedador.

Desarrollo de nuevas tecnologías

Una cuestión adicional que merece una reflexión en profundidad a la hora de desarrollar nuevas tecnologías como herramienta de control de enfermedades es: ¿se están convirtiendo los animales/aves en portadores asintomáticos con respuestas inmunitarias modificadas que favorecen la supervivencia de patógenos en detrimento de los autobiontes que regulan y mantienen el sistema inmunitario del hospedador sano y estable (*Ivanov, 2013*)?

Las nuevas tecnologías vacunales creadas para controlar las enfermedades deben centrarse en estimular una respuesta inmunitaria que sea más beneficiosa para el hospedador que para el patógeno, aunque ello implique una reprogramación o un cambio en la forma que el hospedador responde a patógeno particular a nivel general y celular.

La vacunación tradicional, ya sea mediante vacunas inactivadas o vacunas vivas atenuadas, tiene la deficiencia adicional de que necesita ser abordada por las nuevas tecnologías alternativas.

Históricamente, las vacunas tradicionales han tenido un alcance limitado, con poca o nula protección cruzada entre serotipos de patógenos relacionados genéticamente.

En consecuencia, una única cepa vacunal se ha utilizado para vacunar frente a un serotipo/serovar en las especies hospedadoras. **Para que puedan producirse avances significativos en la prevención de enfermedades, el foco debe trasladarse a al concepto más progresista e inclusivo "One Health", en el que la vacunación está dirigida a familias de patógenos en múltiples especies hospedadoras.**

Una posible solución es el uso de una única proteína protectora conservada o una subunidad, que confiera protección frente a todos los serotipos/serovares de una familia concreta de patógenos (bacteria, virus y protozoos) en múltiples especies hospedadoras, vehiculizada por un vector inerte.

Vectores vacunales

Varios vectores vacunales han surgido hasta la fecha, todos ellos con ventajas y limitaciones relativas, dependiendo de la aplicación propuesta.

Bacterias, virus y plantas representan tres sistemas de vectores potenciales de administración oral para inducir inmunidad mucosa y una respuesta inmunitaria protectora.

Bacterias de la familia de Bacillus, específicamente *Bacillus subtilis*, han demostrado una alternativa prometedora al uso de bacterias patógenas como un vector vacunal de administración oral, puesto que **poseen una actividad adyuvante intrínseca que potencia la estimulación de la inmunidad mucosa específica del hospedador frente a las subunidades vectorizadas**.

Además, *Bacillus subtilis* tiene propiedades probióticas, estimulando y potenciando la integridad gastrointestinal, necesaria para un estado saludable del animal/ave. Asimismo, esta estrategia vacunal con una unidad común vehiculada por un vector inerte podría limitar las reacciones vacunales producidas cuando la célula completa del patógeno (inactivado, atenuado o como vector) es presentada al hospedador.

El fin último de la producción animal intensiva es identificar y eliminar los patógenos antes de que puedan causar enfermedad. Hoy más que nunca, las soluciones multifactoriales a las enfermedades deben ser abordadas, no solo centrándose en tratar los efectos de la enfermedad sino, más importante, en prevenir la enfermedad.

Gracias a la biotecnología, ahora somos capaces de tener un mejor entendimiento de lo que constituye una enfermedad, cómo se ve influenciada la competencia inmunitaria por el patógeno y el hospedador, y las dinámicas complejas asociadas a la interacción hospedador-patógeno.

Toda la información y los descubrimientos importantes permitirán a los investigadores avanzar con las nuevas tecnologías de vacunación, integrando el concepto de "One Health" como una estrategia alternativa de control de enfermedades.

Referencias: Disponibles para quien los solicite

Vuelve a leer esta memoria y más artículos de Dra. Sherry Layton en la web de LPN Congress