

# IMPACTO DE LA INVESTIGACIÓN INFECTOLÓGICA EN LA SALUD Y EL BIENESTAR DEL SER HUMANO

## IMPACT OF INFECTIOUS DISEASE RESEARCH IN THE HEALTH AND WELFARE OF HUMAN BEING

DR. MIGUEL O'RYAN G. (1), DR. MAURICIO FARFÁN U. (2)

1. Profesor Titular, Director de Investigación, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

2. Profesor Asistente, Departamento de Pediatría y Cirugía Infantil, Campus Oriente, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

Email: moryan@med.uchile.cl

### RESUMEN

*La prolongación de la vida, así como el avance en su calidad, acaecido de manera formidable durante las últimas décadas se debe en gran parte al control de las enfermedades infecciosas. Este control se ha logrado en buena parte gracias al progreso de la investigación biomédica, a estas alturas más que centenaria, fruto del esfuerzo de miles de investigadores que han aportado sus "granos de arena", generando una sumatoria de nuevo conocimiento. En determinadas ocasiones el conocimiento generado permite una especie de "salto cuántico" o "breakthroughs" con un impacto rápido y evidente en la disminución de la mortalidad y/o morbilidad. Esta es una revisión no sistemática basada en la reflexión personal, con los sesgos que esta conlleva, sobre los hitos en la investigación infectológica reciente que han impactado en la salud humana y lo que podría esperarse en el futuro cercano. Al final se incluye literatura recomendada que profundiza varios de los tópicos presentados.*

*Palabras clave: Investigación, Enfermedades infecciosas, Impacto en salud*

### SUMMARY

*The increase in lifespan together with an improved quality of life during the past decades has been formidable and due in a large part to the control of infectious disease. This control has been made possible through the efforts of thousands of infectious disease related researchers whom have contributed their "grain of salt"; the sum of which has created significant*

*new knowledge and progress in the field. In certain instances this knowledge allows significant breakthroughs with rapid and obvious impact on the reduction of mortality and/or morbidity. This is a non-systematic review based on personal reflection, with the biases that this entails, on relatively recent infectious disease research milestones that have had a significant impact in human health and what can be envisioned for the near future. Recommended literature that further explores some of the topics discussed is included.*

*Key words: Research, Infectious disease, Health impact, breakthroughs*

### CONOCIENDO AL ENEMIGO

En el consabido paralelo que se hace entre una "guerra entre humanos" y "la guerra del humano contra las enfermedades infecciosas", se argumenta con frecuencia y razonable lógica, que resulta fundamental para el éxito de ambos conocer al "enemigo" con el máximo detalle posible y disponer de armas efectivas y seguras para vencerlo. Si se logra prevenir la guerra cuanto mejor. Esta comparación permite identificar en forma simple tres grandes áreas de investigación que han permitido el control de las enfermedades infecciosas: el conocimiento de los microorganismos, el desarrollo de antimicrobianos y el desarrollo de vacunas.

Los descubrimientos asociados a las técnicas de cultivo y la microscopía de luz que permitieron avanzar hacia una identificación relativamente precoz de las bacterias causantes de enfermedad aguda, resultaron claves para la selección oportuna y apropiada de antimicrobianos, un paso crítico para la terapia efectiva y precoz contra infecciones que ha

permitido salvar innumerables vidas humanas. Los avances de la microscopía electrónica permitieron la visualización e identificación de los virus, demasiado pequeños para ser visualizados con microscopía óptica, representando un paso fundamental para el desarrollo de estrategias dirigidas hacia su prevención y control. Los ejemplos de virus asociados a una alta mortalidad histórica son muchos: los virus polio, sarampión, influenza, rabia, inmunodeficiencia humana, rotavirus, por mencionar sólo algunos, los cuales hoy se conocen estructuralmente en detalle, incluyendo en menor medida, la relación funcional entre sus estructuras y el hospedero. Este conocimiento ha permitido controlar y reducir estas enfermedades infecciosas en forma significativa, salvando millones de vidas, especialmente en los grupos etarios más precoces.

Avanzando en este conocimiento del “enemigo” un salto cuántico fue la secuenciación del primer genoma completo de una bacteria, *Haemophilus influenzae* en el año 1995, lo que podría equipararse con la llegada del hombre a la luna considerando el largo recorrido para lograr ambos objetivos, así como las proyecciones pluripotenciales que ambos logros representaron. Del estudio y manipulación positiva del genoma, denominado genómica, se ha avanzado a la expresión y función de las proteínas codificadas en el genoma, denominada proteómica. Este conocimiento ha permitido, por ejemplo, la síntesis de proteínas específicas en sistemas biológicos artificiales (verdaderas máquinas de síntesis de proteínas) para la producción a gran escala de proteínas importantes para el tratamiento de enfermedades, como es el caso de la insulina. Los avances de la genómica y proteómica en infectología han permitido identificar proteínas estructurales y funcionales fundamentales para la sobrevivencia y/o patogénesis de los microorganismos, así como el descubrimiento y posterior confirmación de nuevos agentes infecciosos como los priones, el agente proteico causante de las encefalopatías espongiiformes. De igual forma, el impulso de la genómica y proteómica ha permitido el desarrollo de técnicas moleculares basadas en detección de genes y/o proteínas para el diagnóstico rápido de patógenos, el diseño de nuevas estrategias terapéuticas basado en moléculas contra blancos específicos en diferentes microorganismos, así como también la detección de biomarcadores que permiten implementar terapias más selectivas y eficientes. De esta manera, en forma casi imperceptible, hemos ido ampliando nuestro arsenal diagnóstico y terapéutico así como sofisticando nuestras estrategias para afrontar al “enemigo”, cada vez más al descubierto con nuestros avances y por ende, susceptible de ser combatido en forma más eficaz ¡aunque lejos de ser vencido!

### PREVENCIÓN A TRAVÉS DE VACUNACIÓN: UNO DE LOS AVANCES MÁS SIGNIFICATIVOS

Uno de los hitos más importantes en la investigación infectológica corresponde al desarrollo de vacunas, debido a su impacto en la reducción de enfermedades infecciosas altamente letales. La vacunología ha sido particularmente beneficiada con los avances de la genómica y proteómica, y hoy decenas de millones de niños reciben anualmente vacunas proteicas sintetizadas como la vacuna hepatitis B, primer exponente de esta nueva estrategia molecular. La síntesis de proteínas inmunógenas relevantes, derivada del conocimiento genómico del microorganismo, englobado en

lo que hoy se denomina “vaccinología reversa”, permitió el reciente licenciamiento de la vacuna contra meningococo B. Esta vacuna, anhelada por muchas regiones del mundo, es un avance significativo que se suma a las vacunas basadas en polisacáridos capsulares conjugadas con proteínas “carriers”, estrategias formidables que están permitiendo controlar la mayoría de los microorganismos invasores de la niñez: *Haemophilus influenzae B*, *Streptococcus pneumoniae* (que al día de hoy incluyen 10 y 13 serotipos) y *Neisseria meningitidis* de los grupos A, C, Y, W. Con la vacuna proteica contra el meningococo B se completa el arsenal que en su conjunto puede ofrecer actualmente protección contra los tres microorganismos invasores principales de la niñez (19 microorganismos en propiedad ya que cada serotipo/serogrupo dentro de una especie bacteriana es un microorganismo diferente). El futuro de la vacunología reversa se avizora prometedor para nuevos agentes como *Streptococcus agalactae*, agente causante de sepsis neonatal. Las vacunas virales más destacadas que han superado la valla del licenciamiento durante la última década son las vacunas contra el virus papiloma al cual nos referiremos más abajo, y contra el rotavirus. El desarrollo de vacunas contra el rotavirus demoró más de 25 años y el licenciamiento de dos vacunas, con eficacia y seguridad demostrada, acaecido en el año 2006 luego de un largo camino de altos y bajos, está teniendo un impacto significativo en disminuir la morbimortalidad por diarrea aguda a nivel mundial. La investigación clínica que se requirió para cada vacuna, el reclutamiento de más de 60 mil niños, en ensayos clínicos monumentales para descartar una asociación significativa con invaginación intestinal, además de demostrar eficacia significativa, han sido reconocidos como grandes avances para la medicina mundial.

### NUEVAS ARMAS PARA EL COMBATE

El incremento del arsenal terapéutico ha sido lento durante las últimas dos décadas en lo que se refiere a antibióticos y es muy probable que este escenario no cambie en un futuro cercano. Lo más destacable se refiere a las “nuevas formas” de utilizar los antimicrobianos existentes, incorporando los conceptos de farmacodinamia, farmacocinética y farmacogenómica de una manera más proactiva en la medicina hospitalaria diaria. De esta manera y apoyado en protocolos de investigación rigurosos, se ha avanzado hacia una terapia “hecha a la medida” para el paciente, incorporando la medición de niveles sanguíneos de fármacos y terapias con infusión continua o prolongada, lo cual permite optimizar niveles terapéuticos y minimizar la toxicidad asociada a los antimicrobianos. El avance de las terapias antivirales ha sido lo más notable en las últimas décadas.

La infección por VIH ha pasado de ser una enfermedad altamente letal a una enfermedad crónica sustentada en la administración precoz de múltiples fármacos antivirales, diseñadas sintéticamente según el conocimiento adquirido sobre la conformación y el funcionamiento de las estructuras proteicas y nucleotídicas del virus. Estudios clínicos formidables han permitido demostrar la alta efectividad de terapias preventivas con esquemas cortos cuando se aplica precozmente a grupos de riesgo como neonatos hijos de madres infectadas o parejas sexuales de personas infectadas. La necesidad de una vacuna, un anhelo buscado sin éxito por cientos de investigadores, pudo ser mitigado con la estrategia de tratamiento an-

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3830467>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3830467>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)