

PROCESO DE PRODUCCIÓN DE UNA VACUNA

Lic. Eduardo Reolon. 2009. Laboratorios Santa Elena S.A., Uruguay.

info@santaelena.com.uy

www.produccion-animal.com.ar

Volver a: [Sanidad en general](#)

INTRODUCCIÓN

En este artículo, intentaremos explicar cuales son los procesos que están implicados en la producción de una vacuna y los controles que se deben realizar previo a su comercialización. Pero antes de comenzar, haremos un breve repaso sobre la composición de las vacunas. Básicamente las vacunas tienen dos componentes fundamentales; antígenos y adyuvantes.

ANTÍGENO

Los antígenos estimulan lo que llamamos el sistema inmune adaptativo, para que este pueda reconocer al agente infeccioso y prevenir la enfermedad. La respuesta está mediada por la generación de anticuerpos o linfocitos de defensa. Al mismo tiempo, esta estimulación genera memoria inmunológica, que permite reconocer al agente infeccioso por largos períodos de tiempo y a veces toda la vida.

El antígeno puede ser el propio agente (bacterias o virus), fragmentos de él (flagelos, fimbrias), o proteínas y polisacáridos de su superficie. Cuando la vacuna es contra una toxina, el antígeno es la toxina inactivada (toxoides).

ADYUVANTE

El adyuvante es la fracción que modera la liberación del antígeno para optimizar la respuesta y además puede actuar captando células del sistema inmune reforzando el efecto. Los adyuvantes más utilizados son: soluciones acuosas de hidróxido de aluminio o aceites minerales (oleosos).

VACUNAS VIVAS O INACTIVADAS

Las vacunas vivas son suspensiones de bacterias o virus atenuados en su virulencia. Como ejemplos de vacunas bacterianas vivas podemos citar, las de brucelosis que utilizan las cepas RB51 o C19 y las vacunas contra el carbunco a esporas de cepa Sterne. En el caso de vacunas virales, las más conocidas son las que previenen las enfermedades de los cachorros, con cepas atenuadas de parvovirus, distemper (moquillo), adenovirus y parainfluenza.

Las vacunas inactivadas consisten en un tratamiento físico o químico para que el agente no se pueda replicar. Es necesario que luego de la inactivación las estructuras antigénicas permanezcan inalteradas, por lo cual, este es uno de los procesos más determinantes en la calidad y seguridad de la vacuna.

A modo de ejemplo ilustraremos los procesos implicados en la producción de vacunas a virus inactivado.

PRODUCCIÓN DE VACUNAS A VIRUS INACTIVADO

El proceso de elaboración de una vacuna se puede dividir en tres etapas: producción del antígeno, formulación y envasado.

PROPAGACIÓN DE VIRUS EN CULTIVOS CELULARES

Los virus sólo se pueden multiplicar en tejidos vivos. Hasta que no se desarrolló la metodología de cultivo celular in-vitro, los métodos de propagación utilizaban la inoculación de animales (ver Foto 1 y 2).

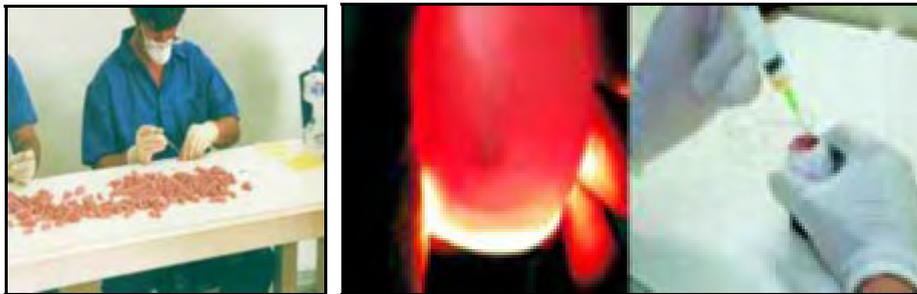


Foto 1. Inoculación en cerebros de ratón neonato propagación de virus rábico.

Foto 2. Propagación virus influenza en huevos embrionados.

Laboratorios Santa Elena desde los años 80, está en la producción de vacuna contra la aftosa, desarrolló técnicas de vanguardia para el cultivo celular. Entre ellas, la técnica de cultivo en líneas celulares establecidas. Mediante esta tecnología, células de origen animal pueden ser cultivadas invitro de forma constante (ver Foto 3).

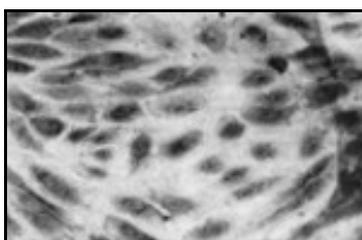


Foto 3. Línea celular establecida.

La forma de cultivo dependerá de ciertas características de las células, algunas necesitan estar adheridas a un material para multiplicarse y otras no (células de suspensión). Las primeras se cultivan en botellas y forman una capa sobre la superficie (monocapa celular) (ver Foto 4 y 5).



Foto 4. Botella de cultivo celular tipo Roux;



Foto5. Cultivo Industrial en botellas Roller.

Las células de suspensión pueden vivir y dividirse en un medio líquido sin adhesión, pero necesitan de una agitación constante para impedir su aglomeración (ver Foto 6 y 7).



Foto 6. Cultivo en reactor Industrial;



Foto 7. Cultivo en reactor de laboratorio.

INFECCIÓN Y PROPAGACIÓN VIRAL

Cada línea celular tiene una susceptibilidad viral específica. Cuando se quiere propagar virus BVD o IBR se utiliza la línea celular de monocapa MDBK (riñón bovino), cuando se quiere propagar virus rábico se utiliza la línea de suspensión BHK (riñón de hámster). Cuando los cultivos celulares alcanzan una alta densidad, son infectados con un inóculo del virus a propagar, se mantienen condiciones óptimas de propagación hasta el momento de la cosecha.

COSECHA E INACTIVACIÓN

El medio de propagación es colectado en un reactor, donde se realizará la inactivación química. En varios pasos de este proceso se extraen muestras para el control de calidad del antígeno. Aprobando los controles de potencia, esterilidad e inactivación, el antígeno queda pronto para ser utilizado en la formulación de vacunas.

FORMULACIÓN

En muchos casos las vacunas son polivalentes, es decir, se combinan varios antígenos para estimular una respuesta inmune contra distintas enfermedades. Estas combinaciones se rigen de acuerdo a requerimientos técnicos y a las necesidades del médico veterinario.

Como ejemplo son: las vacunas clostridiales, las reproductivas, las respiratorias y las vacunas para pequeños animales. La combinación de los antígenos se realiza en esta etapa y pueden incluir antígenos virales y bacterianos.

Junto con la formulación se realiza el proceso de adyuvado. Se mezclan los antígenos con el adyuvante y en algunos casos se emulsionan (vacunas oleosas). En la formulación se pueden agregar otros elementos como inmunoestimuladores y preservantes.



Foto 8. Sala de Formulación y Emulsiones.

ENVASADO

Utilizando equipos automatizados de fraccionamiento y en condiciones asépticas (según normas farmacéuticas) la vacuna es fraccionada en envases monodosis y multidosis.

Seguidamente se almacena en cámara de frío hasta la aprobación de los controles de calidad para este lote.

CONTROLES DE PRODUCTO TERMINADO

Cada lote de vacuna es analizado en cuanto a la esterilidad o pureza, potencia y seguridad, según las recomendaciones de los organismos internacionales CFR (Code of Federal Regulations) y OIE (World Organisation for Animal Health - Office International des Epizooties). Es de destacar que Laboratorios Santa Elena es el único que realiza los controles de seguridad y potencia tanto en animales de laboratorio como en la especie destino. Para esto último cuenta con un campo experimental con instalaciones de laboratorio Establecimiento Macondo (Departamento de Florida).



Todos los procesos de producción son realizados bajo estrictas normas de buenas prácticas de fabricación (BPF o GMP).



Foto 9. Instalaciones Campo Experimental Macondo.

[Volver a: Sanidad en general](#)