UNIVERSIDAD DE COSTA RICA



Dra. Eugenia Corrales Aguilar, viróloga de la UCR

Anel Kenjekeeva

Por Eugenia Corrales Aguilar, viróloga de la UCR

Voz experta: Algunas tecnologías utilizadas para las vacunas contra el COVID-19 y su eficacia

18 FEB 2021 Salud

El SARS-CoV-2 y el COVID-19

A finales del 2019 se alertó sobre la aparición de neumonías atípicas en China. Estas eran causadas por un virus perteneciente a la familia de los coronavirus, que está compuesta por virus que pueden causar diversas enfermedades como diarreas en animales o enfermedades respiratorias desde un resfriado común hasta presentaciones más graves en humanos.

Solo siete coronavirus de muchos han logrado afectar a los seres humanos. Dos de ellos, MERS (2012) y SARS (2002), han tenido potencial pandémico, pero fueron mitigados exitosamente con medidas de salud pública.

El nuevo coronavirus, bautizado SARS-CoV-2, causa la enfermedad llamada COVID-19 y nos tiene viviendo esta pandemia actual. Tras casi un año desde los primeros casos que se reportaron en Costa Rica, entramos en una nueva fase de la pandemia: una campaña de vacunación en el país. Esta campaña de vacunación ha sido denominada por las autoridades nacionales en salud como “segura, controlada y de impacto”. Pero, ¿son estas vacunas seguras, controladas y de impacto?

Conceptos básicos sobre las vacunas

Las vacunas se han utilizado desde el siglo XV para combatir patógenos o microrganismos que causan enfermedades. Las vacunas son preparaciones que tienen como objetivo producir una respuesta inmune o de defensa contra ese patógeno y que esa respuesta inmune tenga memoria.

Lo anterior quiere decir que más adelante, cuando se enfrenta de nuevo a ese patógeno, ya la respuesta inmune está lista para que nuestro cuerpo pueda defenderse y eliminarlo. La inmunidad que se produce es de dos tipos: la humoral (los anticuerpos) y la celular (células T y B de memoria). Estas dos ramas trabajan conjuntamente para que la defensa contra el patógeno sea efectiva.

Existen diferentes tipos de preparaciones de vacunas contra los virus. Las más tradicionales utilizan virus debilitados (atenuados) o virus inactivados (tratados químicamente). Estas vacunas presentan algunas particularidades. Por ejemplo, para las vacunas de virus inactivados se necesitan producir grandes cantidades de virus. Esto es un problema para el SARS-CoV-2 ya que por su facilidad en la transmisión por aerosoles, debe trabajarse en laboratorios con niveles de bioseguridad altos y estos por costos y complejidad no están comúnmente presentes.

Por otro lado, para las vacunas de virus atenuados se pueden presentar riesgos como el proceso de reversión al virus patógeno desde el virus atenuado (vacuna oral contra polio). Otras preparaciones de vacunas virales utilizan subunidades proteicas del virus que estimulan al sistema inmune. Un ejemplo de esto es la vacuna contra la hepatitis B, que utiliza una proteína del virus que se llama antígeno de superficie (HbsAg).

Independientemente del tipo de vacuna, es importante saber cuál componente del virus va a inducir adecuadamente una respuesta inmune y que esta respuesta contra ese componente viral consecuentemente proteja al ser humano contra el patógeno, ya sea contra la infección, contra la enfermedad (presentar síntomas), contra la severidad de la enfermedad (requerir hospitalización) o evitar la muerte.

En el caso del coronavirus SARS-CoV-2 se conocía, por estudios previos con el MERS y el SARS, que la proteína estructural de la espícula del virus es la subunidad proteica contra la cual se necesita crear anticuerpos y células de memoria.

La espícula es el receptor viral, aquella proteína que el virus necesita para unirse a la célula, poder entrar a la misma y replicarse. Por lo tanto, se busca con las vacunas producir una respuesta inmune que evite que el virus entre a la célula por el mecanismo de bloqueo de esta unión, o lo que se llama neutralización por anticuerpos, y que elimine a las células infectadas, o lo que se llama citólisis por células T.

Tecnologías utilizadas para las vacunas contra el COVID-19

Hasta hoy (16.02.2021), existen 89 candidatos en fases preclínicas de investigación en modelos animales, 69 candidatos en ensayos clínicos en humanos (fase 1 a fase 4), 20 candidatos en fases finales (fase 3), 6 vacunas aprobadas para su uso de emergencia (EUA), 4 aprobadas para su uso en algunos países y 4 candidatos descartados.

Para SARS-CoV-2 se tienen candidatos o vacunas que abarcan desde tecnologías tradicionales para la preparación, como la atenuación del virus (aún en fases preclínicas o

fase 1), la inactivación del virus (Sinopharm, Sinovac y COVAXIN de China) y la utilización de subunidades proteicas (Novavax), pero además se desarrollaron y afinaron tecnologías nóveles y emergentes.

Una de ellas utiliza vectores virales que pueden ser de distintos tipos como adenovirus humanos (como la vacuna Gamaleya Sputnik V o la de Johnson & Johnson (Janssen)) o de otros animales (como la vacuna de AstraZeneca-Oxford), virus tipo VSV (virus de la estomatitis vesicular) o virus como MVA (cepa vacunal de la viruela). Vacunas de este tipo ya habían sido aprobadas para su uso contra el virus ébola en 2019 y en 2020.

Pero la tecnología más novedosa para producir vacunas contra el COVID-19 fue la que utiliza ácidos nucleicos, ya sea ADN o ARNm (ARN mensajero). Los candidatos más avanzados y ya aprobados para su uso son la de ARNm (Pfizer-BioNTech o Moderna-NIH). Para Costa Rica, hasta febrero del 2021 se han reservado dosis principalmente de dos vacunas: Pfizer-BioNTech y AstraZeneca-Oxford.

Vacuna Pfizer-BioNTech

Esta tecnología ha estado en desarrollo para su uso terapéutico contra enfermedades genéticas y cáncer por al menos durante 30 años y para su uso contra patógenos virales desde el 2013 en ensayos clínicos contra virus como Rabia, Zika e Influenza.

Esta vacuna tiene el material genético del virus SARS-CoV-2 como ARNm envuelto en una nanopartícula de lípidos. Esto tiene como propósito proteger el ARNm que es muy frágil y sensible a la temperatura, pero también esta nanopartícula se utiliza como un vehículo que, después de ser inyectado durante la vacunación, se fusiona con la célula para llevar esa información o mensaje (en forma de ARNm) adentro de la célula y que la maquinaria enzimática normal de cada célula lea ese mensaje y produzca solamente la proteína viral de la espícula.

Una analogía sería darle instrucciones a algunas células nuestras para que se conviertan temporalmente en “fábricas” de producción de proteína viral. El ARNm es degradado por enzimas celulares en cuestión de minutos y no se integra al material genético (ADN) propio. Una vez que se producen estas proteínas virales, células de nuestro sistema inmune o de defensa las reconocen, las procesan y se inicia así la inducción de la respuesta inmune.

En los estudios clínicos realizados se demostró que aquellos que fueron vacunados con un esquema de dos dosis con 21 días entre la primera y la segunda dosis produjeron una buena cantidad de anticuerpos neutralizantes (que bloquean la entrada del virus a la célula) y de células de memoria.

Además, se demostró una eficacia del 95 % para prevenir la aparición de síntomas. Esto quiere decir que de cada 100 personas vacunadas que entren en contacto con el virus, solo 5 van a presentar algunos síntomas característicos del COVID-19, pero levemente. Esto implica que la vacuna no protege contra la infección pero sí contra la enfermedad.

Impresionantemente, también se demostró tener un 100 % de eficacia para prevenir enfermedad severa (hospitalizaciones) y muertes. De igual forma, estudios preliminares han demostrado que disminuye la cantidad de virus presente en las personas vacunadas, lo que puede significar una disminución de la transmisión viral hacia los no vacunados. Esta vacuna presenta algunos retos logísticos por el transporte y almacenamiento a temperaturas ultra-frías. Sin embargo, estos retos están siendo poco a poco solucionados a nivel nacional.

Vacuna AstraZeneca-Oxford

Esta tecnología se aprovecha de un vector viral. En este caso se usa un adenovirus no replicativo de chimpancé. Este adenovirus contiene en su información genética la que codifica para la proteína espícula, pero en forma de ADN. El adenovirus es el vehículo (como la nanopartícula en la vacuna de Pfizer-BioNTech) y que al entrar a las células funciona como un "caballo de troya".

Cabe recalcar que los seres humanos nos infectamos con adenovirus a menudo y que estos causan resfriados comunes no complicados. Las ventajas de utilizar este adenovirus de chimpancé es que los seres humanos no nos vamos a enfermar con un resfriado de otra especie animal. Por lo tanto, no deberíamos tener una respuesta inmune previa que afecte la entrada del virus a la célula y que, al ser no replicativo, significa que el virus no se perpetúa, solo es utilizado como vehículo.

Al entregar la información de la espícula, nuevamente se aprovecha de la maquinaria enzimática normal de cada célula para que se lea este mensaje y produzca solamente la proteína viral de la espícula. Igual que con la vacuna de Pfizer-BioNTech, una vez que se producen estas proteínas virales, algunas células de nuestro sistema inmune las procesan y se inicia así la inducción de la respuesta inmune.

Los estudios clínicos realizados arrojaron resultados un poco confusos, ya que se utilizaron dos esquemas distintos de vacunación. En uno vacunaron con dos dosis completas con 28 días entre la primera y la segunda dosis y en otro, por error, vacunaron solo con media dosis en la primera puesta. En ambos casos, se demostró que aquellos que fueron vacunados produjeron una buena cantidad de anticuerpos neutralizantes (que bloquean la entrada del virus a la célula) y de células de memoria.

También, se demostró una eficacia combinada del 70 % (62 % y 90 % respectivamente para los dos esquemas) para prevenir la aparición de síntomas. Esto quiere decir nuevamente que la vacuna previene la enfermedad y no la infección. Es decir, de cada 100 personas vacunadas que entren en contacto con el virus, solo 30 van a presentar levemente algunos síntomas característicos del COVID-19.

Sin embargo, aunque no tenga una eficacia tan alta como la de Pfizer para prevenir síntomas, los dos esquemas de vacunación demostraron tener un 100 % de eficacia para prevenir enfermedad severa (hospitalizaciones) y muertes. La ventaja de esta vacuna es que no requiere temperaturas tan bajas de transporte y almacenamiento. Esto la hace muy factible de aplicar en países de bajos y medios recursos que no tengan acceso a congeladores de ultra baja temperatura o en países donde las redes de vacunación deben llegar a sitios remotos y complejos.

¿Nos permitirán estas vacunas una campaña segura, controlada y de impacto?

Sí, lo van a permitir. Estas vacunas son seguras y eficaces y tendrán un gran impacto. Se presentan algunos efectos secundarios propios de la vacunación, síntomas que aparecen por la activación de nuestro sistema inmune como dolores musculares, de cabeza, fatiga, escalofríos, adormecimiento del brazo, dolores articulares. No obstante, no permanecen más de 24-48 horas. Muy poco frecuentemente se han presentado reacciones alérgicas, pero se pueden manejar médicamente.

No se puede omitir mencionar algunos aspectos que se desconocen aún, por el poco tiempo transcurrido tras el inicio de las aplicaciones o por no tener aún la evidencia completa, por ejemplo:

- ¿Evitan la transmisión del virus? Es esperable que sí la disminuyan.
- ¿Cuál es la duración de la protección causada por la vacunación? Hasta ahora se habla de por lo menos 3 meses, pero es esperable que sea por más tiempo.
- ¿Será necesaria una vacunación periódica? Es probable, debido no solo a la duración de la protección sino a la aparición de variantes virales.
- ¿Habrán efectos adversos a (muy) largo plazo o muy infrecuentes? Puede ser, pero hasta el momento desde el inicio de los ensayos clínicos en fase 1, no se ha observado ninguno.
- ¿Habrán vacunas para menores de edad? Ya se están realizando ensayos clínicos con adolescentes y menores de 12 años. Todo parece indicar que sí las habrán.
- ¿Es la vacunación lo que hará que la pandemia finalice? Es muy probable, pero no lo podemos predecir.

*Los ejemplos de las tecnologías de la preparación de vacunas ni los nombres de las mismas vacunas son exhaustivos.

¿Desea enviar sus artículos a este espacio?

Los artículos de opinión de *Voz experta UCR* tocan temas de coyuntura en textos de 6 000 a 8 000 caracteres con espacios. La persona autora debe estar activa en su respectiva unidad académica, facilitar su correo institucional y una línea de descripción de sus atestados. Los textos deben dirigirse al correo de la persona de la Sección de Prensa a cargo de cada unidad. En el siguiente enlace, puede consultar los correos electrónicos del personal en periodismo: https://odi.ucr.ac.cr/prensa.html

Eugenia Corrales Aguilar, MQC, Ph.D. en Virología
Viróloga, Centro de Investigación en Enfermedades Tropicales (CIET), Facultad de Microbiología, Universidad de Costa Rica
eugenia.corrales@ucr.ac.cr

Etiquetas: sars-cov-2, covid-19, virus, vacunas #vozexperta.