

COVID-19: de la Pandemia a las Vacunas

*Flor H. Pujol**

Recién se cumple un año de la identificación de un nuevo coronavirus, SARS-CoV-2, causante de un síndrome respiratorio agudo, enfermedad llamada COVID-19.

El 11 de Marzo 2020 se declaró la pandemia por esta infección viral, que para finales de Enero 2021 ha causado la muerte de más de 2 millones de personas en el mundo. El SARS-CoV-2 es el tercer miembro de la familia de los coronavirus cuya infección no se limita a una infección respiratoria leve. El surgimiento del SARS-CoV en 2002, del MERS-CoV en 2012 y ahora del SARS-CoV-2 nos muestra que algunos virus de la familia Coronaviridae también son capaces de infectar el tracto respiratorio inferior y causar así neumonías graves.

La comunidad científica ha intentado seguir el paso de la carrera ascendente y exponencial de casos de esta nueva enfermedad en el mundo. Si bien todavía no se ha logrado encontrar un tratamiento antiviral efectivo contra esta infección, en menos de un año la humanidad se encuentra con varias vacunas disponibles para su prevención, situación que muy pocos se atrevían a preconizar a mediados del 2020.

Existen alrededor de 240 prototipos vacunales en desarrollo. Básicamente todos los tipos de vacunas están o han sido ensayados:

- las vacunas a virus inactivado, como por ejemplo la vacuna SINOVAC o a virus vivo atenuado,

- las proteínas recombinantes, bajo forma de subunidad, como por ejemplo la vacuna Novavax o como seudopartículas virales,
- los vectores virales (replicativos o no), como por ejemplo los vectores de adenovirus no replicativos usados en las vacunas de AstraZeneca, la Sputnik, la Cansino y la Jansen,
- y las vacunas de ADN o ARN: ejemplo de este segundo tipo son las vacunas Moderna o BioNTech de la Pfizer.

La mayoría de estas vacunas busca inducir una respuesta inmunitaria contra la proteína de la Espiga viral, que es la responsable de interactuar con el receptor celular para permitir la entrada del virus a la célula. Algunas vacunas usan en cambio el virus completo (vacunas a virus inactivado) o casi completo (vacunas a virus atenuado, cuyo genoma contiene varias delecciones de genes); otras han evaluado usar una porción más pequeña que la proteína de la Espiga como blanco de la respuesta inmunitaria, como es el RBD (por sus siglas en inglés, región de la proteína de la Espiga de unión al receptor). La respuesta inmunitaria inducida por las vacunas busca evitar que el virus logre completar la infección celular (inmunidad esterilizante) o al menos reducirla a niveles que no permitan el curso grave de la enfermedad (inmunidad a la enfermedad).

Los resultados de las fases I y II (seguridad e inmunogenicidad) y III (eficacia) de las vacunas ya están siendo usadas han sido muy alentadores: la mayoría de estas vacunas han resultados seguras; se han observado pocos efectos adversos, comparables

• *Publicación por solicitud del Comité Editorial
• Centro de Microbiología y Biología Celular
• Email, Flor Pujol: fhpujol@gmail.com

COVID-19: DE LA PANDEMIA A LAS VACUNAS

a los observados con otras vacunas, a pesar de que han ocurrido algunos casos de reacciones anafilácticas, que podrían estar relacionadas con la presencia del polietilenglicol, contenido en la formulación de las vacunas de tipo ARN, en particular la BioNTech. Los resultados preliminares de Fase III han arrojado valores muy altos de eficacia en la mayoría de estas vacunas: por encima del 90%.

Persisten dos grandes interrogantes sobre el éxito de esta vacunación:

- La duración de la inmunidad conferida por las vacunas. Se conoce que la inmunidad conferida por la infección por coronavirus es generalmente de corta duración y se han visto, con baja frecuencia, casos de reinfección con el SARS-CoV-2. En este momento no se conoce la duración de la inmunidad conferida por la vacunación pero esto podrá ser subsanado por retos adicionales para estimular la respuesta inmunitaria.
- El surgimiento de variantes virales. Dada la alta tasa de multiplicación que ha tenido este virus, el SARS-CoV-2 ha ido acumulando mutaciones que permiten clasificarlo en linajes y delinear rutas de transmisión. Así mismo, se han identificado recientemente, variantes virales que son grupos de virus que comparten una característica de importancia clínica. En este caso, se han descrito variantes virales pertenecientes a 3 linajes distintos (lo cual implica que surgieron de forma independiente), que circulan en el Reino Unido, Sur Africa y Brasil. La variante del Reino Unido se ha diseminado a varios países de Europa, América y Asia. Estas variantes comparten una mutación en la proteína de la Espiga, la N501Y y parecen estar asociadas a una mayor tasa de transmisión y quizá de letalidad. Las variantes surafricanas y brasileñas contienen además otra mutación, la E484K, que conlleva a una reducción en el título efectivo de anticuerpos neutralizantes producidos por la infección o por la inmunización.

El surgimiento de estas variantes genera preocupación sobre la efectividad de la

vacunación en curso, sobre todo si surgen nuevas mutaciones que causen una aún mayor evasión de la respuesta inmunitaria inducida por las vacunas. Contra esta eventualidad, las plataformas novedosas, basadas en la tecnología de ADN recombinante, permitirían modificar en corto tiempo la información genética que codifica para la proteína de la Espiga, para incorporar estas mutaciones emergentes en futuros desarrollos vacunales.

Las vacunas han sido siempre la mejor herramienta para la prevención de enfermedades infecciosas, en particular las virales. Ya la vacunación masiva emprendida en Israel parece dar resultados, reduciendo la incidencia de la infección. Existen otras consideraciones, como por ejemplo la dependencia de una cadena de frío más exigente para algunas y el acceso desigual a las vacunas entre países, que deberán ser abordadas para lograr reducir la incidencia de este grave flagelo que azota a la humanidad.