

# Vacunas contra la COVID

**CARMEN YBARRA DE VILLAVICENCIO**  
*Coronel médico*  
*del Cuerpo Militar de Sanidad*

Desde que el 31 de diciembre de 2019 la Organización Mundial de la Salud (OMS) detectara que la Comisión Municipal de Salud de Wuhan (China) había declarado un conglomerado de casos de «neumonía vírica de origen desconocido» hasta el momento actual, la investigación científica se ha dedicado en pleno al desarrollo de una vacuna contra esa nueva amenaza. La carrera se inicia con la publicación de la secuencia genética del nuevo virus: el 2019-nCoV (también conocido como SARS-CoV-2), el 11 de enero de 2020. Este nuevo virus es un tipo

de beta-coronavirus que comparte gran similitud genética con el SARS-CoV, responsable de la pandemia que se inició en China en noviembre de 2002 y que se declaró finalizada en julio de 2003, tras afectar a 29 países. El conocimiento adquirido en esa primera pandemia es uno de los elementos claves para el rápido desarrollo de las vacunas frente al SARS-CoV-2.

La vacuna frente al SARS-CoV-2 busca reducir el riesgo de infectarse por dicho virus y, en caso de infectarse, reducir la probabilidad de desarrollar un cuadro clínico grave.

Es decir, un sujeto vacunado puede infectarse con el virus, pero la gravedad de los síntomas sería menor.

Las vacunas actúan obligando al organismo que las recibe a iniciar una reacción de respuesta inmunitaria frente a ese elemento extraño contra el que se vacuna. Para poder analizar las diferentes estrategias en el desarrollo de vacunas, es preciso entender cómo se produce la respuesta inmunitaria frente al virus.

El virión de SARS-CoV-2, su forma infectiva, consiste en una membrana con glicoproteínas dentro de la que se empaqueta el material hereditario del virus (ARN) compactado con proteínas. En la superficie destaca la presencia de la proteína S (spike), denominada así por formar la espícula, estructura en forma de aguja que tiene un papel relevante en la infección y que es el punto por el que el virus se une a las células humanas. La proteína S se une de forma específica al receptor ACE 2 (enzima convertidora de angiotensina 2) de las células huésped, permitiendo que el ARN viral entre en la célula y utilice las organelas de la célula para producir nuevos virus y así propagar la infección. En el organismo, las células especializadas CPA (Células Presentadoras de Antígeno) fagocitan los virus y muestran fragmentos virales (antígenos) en su propia membrana. La presencia de esos antígenos en las células activan a las células T auxiliares «helper», que inician las respuestas inmunitarias específicas: la respuesta humoral a través de las células B que producirán anticuerpos anticoronavirus; y la respuesta celular mediante las células



*Vacunación de los alumnos de medicina del Cuerpo Militar de Sanidad*



T citotóxicas que identifican y destruyen las células infectadas. Las células T y B de memoria de larga duración pueden circular por el organismo durante meses o años, proporcionando inmunidad.

Esa respuesta inmunitaria es la reacción que buscan las 263 vacunas que se encuentran en desarrollo en este momento y de las que 82 se encuentran en fase de ensayos clínicos, aunque cada una busca una aproximación diferente al problema. Las estrategias utilizadas en las vacunas son diferentes:

**1. Vacunas con virus:** son vacunas que emplean el propio coronavirus, atenuado o inactivado para provocar la inmunidad. Vacunas clásicas, como la polio y el sarampión, utilizan este mecanismo, pero son vacunas que requieren de muchísimos estudios para asegurar su inocuidad.

a. Virus inactivado: el coronavirus que se incorpora a la vacuna se inactiva con calor o productos químicos hasta que el virus pierde su capacidad de infección. Las vacunas de Sinovac Biotech, Sinopharm y Bharat Biotech son de este tipo.

b. Virus atenuado: el virus se atenúa a base de pasarlo por células humanas o animales hasta que incor-

porate las mutaciones que le impidan producir la enfermedad. La vacuna COVI-VAC de Codagenix/Serum Institute se desarrolla en esta línea.

**2. Vacunas de ácidos nucleicos:** Las vacunas de ácidos nucleicos son inocuas y fáciles de desarrollar, basta fabricar el fragmento de ácido nucleico (ARNm o ADN) que contiene ciertas instrucciones, no el virus. Las vacunas frente al coronavirus son las primeras que se han desarrollado siguiendo esta estrategia.

El ácido nucleico de la vacuna (ARN, ADN) contiene la instrucción de fabricar determinada proteína, generalmente la proteína S. Cuando ese ácido nucleico se introduce en la célula humana, ésta comienza a producir la proteína ordenada (S) y se inicia el proceso descrito al principio, nuestras células CPA las fagocitan y se inicia la respuesta inmunitaria. El fragmento de ácido nucleico (ARNm, ADN plasmídico) no se introduce en el núcleo celular, por lo que no interfiere en ningún momento con nuestro propio ADN.

a. ARN mensajero: las vacunas de BioNtech/Pfizer, Moderna y CureVac utilizan esta metodología.

b. ADN plasmídico: la vacuna INO-4800 (Inovio Pharmaceuticals), se

basa en un plásmido de ADN que contiene la secuencia para expresar la proteína S y de esa forma iniciar la reacción inmunológica. Otros laboratorios que emplean este mecanismo para sus vacunas son AnGes-Osaka University y Zydus Cadila.

**3. Vacunas con vectores víricos:** se basan en la manipulación genética de otro virus para que sintetice las proteínas del coronavirus una vez que se encuentre en las células humanas, iniciando el proceso inmunitario.

a. Vector vírico replicativo: el virus modificado se reproduce en el nuevo huésped. La farmacéutica Merck tiene una vacuna, la V591-001, que utiliza como vector replicativo una cepa de virus de sarampión inactivada. La Universidad de Hong Kong está desarrollando una que utiliza como vector un virus de gripe. Ambas vacunas se encuentran todavía en fase 2 de desarrollo clínico.

b. Vector vírico no replicativo: generalmente se emplean adenovirus modificados para generar la proteína S del coronavirus. La vacuna AstraZeneca utiliza un adenovirus (ChAd5) que infecta al chimpancé, pero no al humano. Inoculado en el organismo, se inicia la producción de proteína S. La vacuna de Janssen (Johnson & Johnson) emplea un adenovirus que infecta humanos, el Ad26, manipulado para no producir infección y desarrollar la proteína S del coronavirus. La vacuna Sputnik V (Gamaleya), emplea dos adenovirus humanos diferentes: el Ad26 en la primera dosis y el Ad5 en la segunda. CanSino-Biopharma, utiliza el Ad5 en sus 2 dosis.

**4. Vacunas con proteínas:** buscan inyectar directamente las proteínas del coronavirus, fragmentos o estructuras que lo parezcan.

a. Subunidades proteicas: la mayoría de las vacunas se centran en la proteína S o en una parte de ella, la zona de fijación al receptor de la ACE2. Para que estas vacunas sean

MECANISMO VACUNA	NOMBRE/FARMACÉUTICA	EFICACIA INFORMADA
ARN mensajero	Comirnaty /Pfizer-BioNTech	95 %
	Moderna	93 %
	CureVac	Fase 3 clínica
ADN	AnGes-Osaka University	Fase 3 clínica
	Zydus Cadila	Fase 3 clínica
	INO-4800 /Inovio Pharmaceuticals	
Vector viral replicativo	Virus de sarampión /Merck	Fase 1 clínica
	Virus de la gripe /Hong Kong University	Fase 2 clínica
Vector viral no replicativo	ChAd/AstraZeneca-Oxford	70 %
	Sputnik V /Gamaleya	92 %
	Ad5 /CanSinoBio	Fase 3 clínica
	Ad26 /Janssen (Johnson&Johnson)	66 %
Proteínas	Novavax	89,3 %
	Sanofi-Pasteur	Fase 3 clínica
Partículas similivíricas	Medicago Inc.	Fase 3 clínica
	Serum Institute of India	Fase 3 clínica
Virus atenuado	CoviVac /Codagenix-Serum Institute	Fase 1 clínica
Virus inactivado	Sinopharm	79 %
	Sinovac Biotech	Fase 3 clínica
	Bharat Biotech	Fase 3 clínica

efectivas se requiere de adyuvantes (moléculas que estimulan la respuesta inmune) y la administración de varias dosis. La vacuna desarrollada por Novavax se incluye en este tipo, así como la de Sanofi Pasteur + GSK.

b. Partículas similivíricas (PSV): armarones víricos vacíos que simulan la estructura del coronavirus sin ser infectivos. Esta tecnología es la base de algunas de las vacunas que están desarrollando el Serum Institute of India y Medicago Inc.

En el momento actual, la Agencia Europea del Medicamento (EMA) ha autorizado la comercialización y administración a sus ciudadanos de cuatro vacunas: Comirnaty (Pfizer/BioNtech), COVID-19 Vaccine Moderna, COVID-19 Vaccine AstraZeneca y COVID-19 Vaccine Janssen. Otras 3 se encuentran en proceso de análisis aprobación: CVnCoV (CureVac AG), NVX-CoV2373 (Novavax CZ AS) y Sputnik V/Gam-COVID-Vac (Gamaleya).

La aprobación de las vacunas para su comercialización asegura que se han realizado todos los estudios necesarios y que se cumplen todos los criterios de seguridad establecidos para el uso de vacunas en humanos. La diferencia entre el procedimiento

clásico y el de emergencia radica en la presentación de todos los ensayos realizados. En el procedimiento clásico, todos los estudios y ensayos de todas las fases clínicas tienen que estar finalizados antes de que la EMA empiece a estudiarlos. En el procedimiento de emergencia, los resultados de los ensayos se van analizando a medida que se obtienen, y solo se aprueban cuando se han observado criterios suficientes para acreditar determinada eficacia y seguridad. Por eso, los resultados presentados por las propias farmacéuticas res-

pecto a su eficacia pueden variar con el tiempo. Una vez aprobada una vacuna, los resultados que se obtienen de la población vacunada se incorporan a los estudios previos y siguen siendo analizados por los organismos competentes.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha registrado la administración de más de 200 millones de dosis frente al SARS-CoV-2 en los primeros dos meses desde la aprobación de la primera vacuna. ■

#### BIBLIOGRAFÍA CONSULTADA:

- Covid-19 vaccines: authorised. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/public-health-threats/coronavirus-disease-covid-19/treatments-vaccines/vaccines-covid-19/covid-19-vaccines-authorized>. Consultado el 13/03/2021.

- Draft landscape and tracker of COVID-19 candidate vaccines. Disponible en: <https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines>. Consultado el 12/03/2021

- Cronología de la respuesta de la OMS a la COVID-19. Última actualización: 29 de enero de 2021. Disponible en <https://www.who.int/es/news/item/29-06-2020-covidtimeline>. Consultado el 6/03/2021.

- Callaway, E. The race for coronavirus vaccines. Nature, vol 580, 576-577, 30 april 2020. Disponible en: <https://media.nature.com/original/magazine-assets/d41586-020-01221-y/d41586-020-01221-y.pdf>. Consultado el 7/03/2021.

