

VACUNAS

CONTRA LA COVID-19

Herramientas de esperanza

VIVIMOS momentos inquietantes, pero muy emocionantes. Después de largos meses de sufrimiento y todavía inmersos en la segunda oleada de la pandemia de COVID-19, comenzamos a ver una luz de esperanza. Una esperanza que se asocia a unas herramientas admirables, que nos han protegido y protegen contra muchas enfermedades infecciosas y salvan millones de vidas cada año.

Las vacunas contra el coronavirus se han conseguido mediante un gran esfuerzo humano en un corto periodo de tiempo: ¡nunca ha habido una colaboración internacional tan cohesionada y rápida entre centros de investigación, universidades, empresas farmacéuticas y gobiernos ni se ha invertido tanto dinero en el desarrollo de vacunas! Además, se han agilizado los procedimientos y autorizaciones, pero sin saltarse ninguna fase de los ensayos clínicos.

Esta rapidez en su obtención, nos ha alegrado e infundido ánimos, pero también nos crea desasosiego e incertidumbre sobre su seguridad. Esta preocupación es comprensible después de los sufrimientos causados por una pandemia que dura ya un año. Sin embargo, no hay ninguna razón científica para temerlas porque han pasado estrictos controles de seguridad. Además, su uso puede suponer un cambio radical en la evolución de la pandemia: ¡por primera vez, tenemos la impresión de que estamos adelantándonos estratégicamente a la propagación del coronavirus y que está en nuestras manos que la pesadilla acabe! La vacunación es una medida individual, pero que beneficia a toda la comunidad humana. Si una persona rechaza las vacunas, pone en riesgo su vida y también la de los que le rodean, de las personas más frágiles, enfermas y ancianas.

La Agencia Europea del Medicamento (EMA) ha autorizado el uso de la vacuna de Pfizer-BioNTech y, en breve, autorizará la de Moderna-Instituto Nacional de Alergia y Enfermedades Infecciosas de EE.UU. Ambas vacunas están diseñadas para enseñar a nuestras defensas (sistema inmunitario) a combatir al coronavirus. Sin embargo, en lugar de inocular un virus, como ocurre con otras vacunas tradicionales, se inyecta en el músculo deltoides de nuestro brazo un ARN mensajero (ARNm), que es una cadena de nucleótidos con las instrucciones genéticas precisas para que nuestras

propias células fabriquen fragmentos inofensivos de la proteína de la espícula (S) del coronavirus. Este ARNm está encapsulado en nanopartículas de lípidos que lo protegen de la degradación y favorecen su entrada en nuestras células para que produzcan copias de esta proteína S que preparan y estimulan a nuestras defensas. Nuestros linfocitos sintetizarán anticuerpos neutralizantes que impedirán que el virus nos cause una enfermedad cuando nos infectemos.

Esta tecnología del ARNm permite una adaptación rápida de la vacuna si se producen mutaciones importantes del coronavirus. Se requieren dos dosis de la vacuna para conseguir la máxima protección, que se administran con una separación de tres o cuatro semanas de la primera dosis. La segunda dosis es un refuerzo que ayuda al sistema inmunitario a generar células de memoria de larga duración que en el futuro responderán rápidamente si volvemos a ser agredidos por el coronavirus. El índice de eficacia de estas vacunas es de alrededor del 95%, incluso entre las personas consideradas como población de riesgo (mayores de 65 años).

Ambas vacunas de ARNm deben almacenarse y transportarse a temperaturas por debajo de los -70 °C (vacuna de Pfizer-BioNTech) o -20 °C (vacuna de Moderna). La mayoría de las demás vacunas que utilizamos no requieren temperaturas de almacenamiento tan bajas. La distribución de estas vacunas contra la COVID-19 es extremadamente compleja y va a ser un desafío logístico sin precedentes que puede suponer un serio problema para muchos países que no cuentan con los congeladores adecuados.



PRIORIDADES ÉTICAS DE VACUNACIÓN

La mayoría de los países, si no todos, van a seguir las recomendaciones de vacunación ética de la Organización Mundial de la Salud (OMS) que priorizan la vacunación de las personas más vulnerables y de las que tienen que prestar un servicio de atención sanitaria. Se comenzará vacunando a las personas de mayor edad que están en residencias, centros de día y otras instituciones donde conviven muchas personas de edad avanzada, porque son las más vulnerables a la COVID-19. También se vacunará a todo el personal que les cuida y se relaciona con ellas, como personal sanitario, administrativo y de servicios.

Posteriormente, recibirán la vacuna de forma progresiva otros grupos de población que incluirán, con pequeñas variaciones entre países, al resto del personal sanitario, a personas de más de 65 años que viven en sus hogares, a personas con grandes discapacidades y con enfermedades de riesgo, a otras personas que viven en entornos cerrados, al personal docente y a los trabajadores de servicios considerados esenciales.

Y Después se vacunará al resto de la población infantil, adolescentes y adultos sanos, priorizando las áreas con mayor riesgo de que se produzcan brotes de COVID-19, habitualmente zonas económicamente desfavorecidas. Se finalizará vacunando a las personas que ya han pasado la infección, si se confirma la necesidad de que reciban la vacuna, y a las mujeres embarazadas o en periodo de lactancia natural.

La vacunación debe ser voluntaria, aunque en determinadas situaciones, como la actual en que sufrimos una pandemia, los gobiernos podrían obligar a la vacunación de toda la población o exigir estar vacunado para poder acceder a determinados servicios sociales y comunitarios en centros de salud, hospitales, residencias de ancianos, guarderías y colegios, por ejemplo. Sin embargo, la obligatoriedad podría generar el efecto contrario al que se pretende. Es mucho mejor convencer con información veraz y transparente de los grandes beneficios que la vacunación nos aporta.



LAS VACUNAS CONTRA LA COVID-19 SON SEGURAS

Las agencias reguladoras, como la EMA, no autorizan el uso de las vacunas si no tienen la certeza absoluta, tanto de su capacidad preventiva, como de su seguridad. En Medicina el significado de «seguro» no quiere decir que una vacuna o un fármaco está exento de riesgos. Se considera que una vacuna es fiable cuando hay un balance muy favorable para los beneficios sobre los efectos adversos. Si leemos cualquier prospecto de un medicamento o de una vacuna, podemos comprobar que en todos se mencionan posibles efectos indeseados, la mayoría de muy baja frecuencia. El beneficio que nos proporcionan las vacunas contra la COVID-19 es muy elevado, sobre todo para las personas de más edad, si tenemos en cuenta que cerca del 15% de las personas ancianas infectadas por el coronavirus durante la primera ola de la pandemia fallecieron y que la mortalidad ha sido importante en adultos de menor edad.

Los riesgos de la vacuna existen, pero son muy pocos y la gran mayoría leves. Muy pocas personas (0,6%) de las más de 20.000 vacunadas con la vacuna de Pfizer-BioNTech durante los ensayos clínicos tuvieron reacciones adversas importantes. Un porcentaje muy similar (0,5%) de efectos indeseables se observó en el número equivalente de personas inyectadas con suero salino en lugar de la vacuna. Entre los efectos más frecuentes estaban las molestias en el lugar de la inyección (50%), un dolor de cabeza ligero (2%) o la sensación de cansancio (4%) que desaparecía en pocos días.

Todavía no podemos conocer las reacciones muy raras, que se podrían dar en menos de una persona de cada 1.000 vacunadas o las que podrían ocurrir en personas con algún tipo de enfermedad previa, en niños pequeños o en mujeres embarazadas, que no han sido incluidas en los ensayos clínicos. Un ejemplo de estas reacciones puede ser las reacciones alérgicas graves, que se han observado en dos personas de las más de 100.000 vacunadas en la primera semana en Gran Bretaña. Ambos pacientes se recuperaron en pocas horas con un tratamiento adecuado.



La vacuna de la empresa Moderna, después de un ensayo clínico con más de 30.000 personas ha mostrado ser tan segura como las vacunas que ya figuran en nuestro calendario de vacunación, como la de la gripe, la del sarampión o la del tétanos. Todas las vacunas aprobadas para su uso son evaluadas continuamente, lo que se denomina fase de farmacovigilancia, para estudiar su efectividad real y las posibles reacciones adversas a largo plazo. Esta farmacovigilancia es necesaria para descartar una relación de causa y efecto porque se va a vacunar a millones de personas y habrá reacciones y enfermedades que parecerán estar vinculadas a estas sin estarlo. Para estas personas, habrá vacunas de tantos tipos que las personas que no puedan ser inmunizadas con alguna de estas van a ser pocas, pero las habrá porque somos más de 7.500 millones de seres humanos.

NO SABEMOS LA DURACIÓN DE LA PROTECCIÓN

Desconocemos aún cuánto durará la protección de la vacuna contra la COVID-19. Según la OMS, se espera que sea eficaz durante al menos seis meses, aunque los datos de los ensayos clínicos sugieren que puede serlo durante más



de un año. La vacuna de Moderna consigue que, en todas las personas vacunadas, incluidas las más ancianas, se detecten anticuerpos cuatro meses después de recibir la primera dosis, incluso en cantidades más altas que en las personas que han pasado la infección. Si nuestro sistema inmunitario se va olvidando o pierde fuerza con los años, necesitaremos nuevas dosis de vacuna para recordarle cómo actuar contra el coronavirus. Contra otras enfermedades, como contra el tétanos, las dosis de recuerdo son cada cinco años o más. Si fuera necesaria una vacuna anual contra la COVID-19, que parece poco probable, tampoco sería una situación tan problemática, porque ya lo hacemos con la vacuna de la gripe. Eso sí, necesitaríamos una producción garantizada.

Otra pregunta que nos planteamos es si las vacunas cortarían la transmisión del coronavirus e impedirán los con-

FASES DE ESTUDIO NECESARIAS PARA EL DESARROLLO DE UNA VACUNA

FASES	OBJETIVOS	COMENTARIOS
Fase preclínica	-Comprobar en el laboratorio que la vacuna no es tóxica y no produce efectos secundarios en cultivos celulares y en modelos animales, empleando también dosis superiores a las que se usarían en las personas. -Estudiar en modelos animales si la vacuna activa las defensas y protege frente a una infección experimental.	
ENSAYOS CLÍNICOS		
Fase I	-Evaluar la seguridad de la vacuna y su capacidad de inducir una respuesta inmunitaria (producción de anticuerpos e inmunidad celular).	-Número reducido de voluntarios sanos (20-100).
Fase II	-Reevaluar con varias dosis de la vacuna su seguridad y capacidad para inducir una respuesta inmunitaria.	-Número de voluntarios (entre 100 y 200) de diferentes edades y sexo.
Fase III	-Comparar la eficacia de la vacuna en varios miles de voluntarios con respecto a controles de personas sin vacunar a los que se les ha inoculado un placebo para determinar si causa toxicidad o efectos secundarios no detectados en las fases previas. -Los ensayos son de «doble ciego» porque se hacen sin saber hasta el final del estudio a quién se ha vacunado y a quién no (el grupo control). -Se hace un seguimiento de los participantes a la espera de que algunos de ellos se infecten de forma natural. Cuando esto ocurre, se comprueba quién estaba vacunado y quién no, para estimar la eficacia de la vacuna.	-La eficacia de la vacuna es la protección que proporciona en condiciones óptimas a un grupo de voluntarios bajo una vigilancia estrecha.
<ul style="list-style-type: none"> • Los resultados son evaluados por agentes externos, que van autorizando o no el paso de una fase a la siguiente. • Antes de la comercialización de las vacunas, se publican los resultados para ser revisados por la comunidad científica. 		
Fase IV o de Farmacovigilancia	-Seguimiento epidemiológico después de que la vacuna haya sido aprobada por agencias reguladoras, como la Agencia Europea del Medicamento (EMA), y se utilice en la comunidad para detectar posibles efectos secundarios que hayan podido pasar previamente desapercibidos y comprobar si sirve para controlar la enfermedad (efectividad).	-La efectividad de la vacuna es la protección que genera en condiciones reales, cuando se inmuniza a la población. -Una vacuna puede retirarse si se detecta algún problema durante esta fase.

TIPOS DE VACUNAS CONTRA LA COVID-19

TIPO DE VACUNA	COMPOSICIÓN	CARACTERÍSTICAS	EJEMPLOS DE VACUNAS
Vacunas vivas atenuadas	Son suspensiones de virus vivos debilitados que producen una infección real e inducen una respuesta duradera y eficaz.	-Inducen buenas defensas que son duraderas. -Dosis única. -Vacunas perfectas para adultos, pero pueden resultar peligrosas para personas con defensas debilitadas, como ancianos y personas con enfermedades graves.	No hay vacunas de este tipo contra la COVID-19.
Vacunas inactivadas	Son suspensiones de virus muertos o de subunidades o partes inactivas del coronavirus.	-La inmunidad generada es menor y dura menos tiempo. -Necesitan dosis de refuerzo. -Mantenimiento y transporte en frigoríficos convencionales.	-Sinopharm -Coronovac (Sinovac) -EpiVacCorona (Vector). -Novavax -Medicago -Dynavax -Covaxin
Vacunas de vector recombinante	Son suspensiones de virus (vector) que no causan enfermedad.	-El vector, habitualmente un adenovirus, contiene un ARN modificado para sintetizar proteínas del coronavirus que estimulan las defensas. -La inmunidad generada es menor y dura menos tiempo -Necesitan dos dosis.	-Universidad de Oxford/ AstraZeneca -CanSinoBIO -Johnson & Johnson -Sputnik V (Gamaleya)
Vacunas de ARN mensajero (ARNm)	Suspensiones de ARNm.	-El ARNm lleva la información para sintetizar proteínas del coronavirus virus e inducir defensas contra este. -La inmunidad generada es menor y dura menos tiempo. -Necesitan dos dosis. -Ultracongelación para su conservación y transporte.	Pfizer-BioNTech Moderna Curevac

tagios. Las vacunas aprobadas y las que están superado las fases finales de los ensayos clínicos evitan que las personas vacunadas padezcan COVID-19. Sin embargo, no tenemos todavía datos sólidos para saber si además impiden que una persona vacunada se infecte, aunque no muestre síntomas y que corten la transmisión del coronavirus a otras personas sanas. Algunas vacunas, como la del sarampión, impiden el desarrollo de la enfermedad y cortan la transmisión del virus lo que conduce al final de la epidemia. Otras, como la vacuna contra la meningitis meningocócica B, protegen al niño que se vacuna, pero no cortan la transmisión a otros niños, en este caso, del meningococo B, la bacteria que causa esta meningitis.

Con las primeras vacunas de ARN es muy posible que consigamos que disminuya el número de enfermos y el de

fallecidos por la COVID-19, pero que quizá no se consiga impedir que el virus se multiplique en las vías respiratorias de las personas vacunadas ni que el coronavirus siga circulando. Las personas vacunadas deberían seguir manteniendo las precauciones y seguir usando la mascarilla, realizar lavados frecuentes de manos y mantener la distancia de seguridad con las personas que no pertenecen a su burbuja familiar. Esto es más necesario incluso en el caso concreto de las personas que trabajan en residencias de ancianos y el personal sanitario que atienden a un número importante de personas, muchas de ellas muy vulnerables. Podremos prescindir o aligerarnos de estas medidas protectoras cuando en una región o país la tasa de infección esté por debajo de los 50 contagios por cada 100.000 habitantes en los últimos 14 días.

Es muy probable que las siguientes vacunas que se aprueben sean cada vez más completas y eviten este contratiempo cuando se consiga la inmunidad de grupo, aproximadamente con más del 70% de la población vacunada. Hasta que llegue ese momento, debemos ser extremadamente cuidadosos, no bajar la guardia y protegernos tanto a nosotros mismos como a nuestros seres queridos y conciudadanos.



GUILLERMO QUINDÓS
Catedrático de Microbiología,
Facultad de Medicina y Enfermería
Universidad del País Vasco (UPV/EHU)