

El desarrollo de vacunas para COVID-19: una emergencia en salud pública - 2020

Dr. Ricardo Walter Rüttimann

Hasta fines de abril se documentaron más de tres millones de casos de COVID-19 y cerca de 230.000 muertes en todo el mundo. Por este motivo, el desarrollo de una vacuna segura y efectiva para la prevención del SARS-CoV-2, agente productor de la COVID-19, es una emergencia para la salud pública mundial. Si observamos la lista publicada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) el día 26 de abril, relacionada a los candidatos vacunales que se encuentran en desarrollo para prevenir esta enfermedad, encontramos que siete están en fase clínica y más de 70 en fase preclínica. Desde un punto de vista didáctico, me permito clasificar a estas líneas de desarrollo de los candidatos en dos grandes grupos: las que siguen las plataformas de desarrollo tradicionales y las que son novedosas, ya que no existen vacunas comercialmente disponibles que utilicen estas plataformas tecnológicas. Dentro del primer grupo, nos encontramos con las clásicas vacunas inactivadas con formaldehído, las atenuadas, las de subunidades recombinantes y las que utilizan vectores virales replicativos. En el segundo, se destacan las plataformas de ADN, las de ARN mensajero y las que utilizan vectores virales no replicativos. Más allá de estas iniciativas de investigación, se debe tener en cuenta que desarrollar una vacuna, como cualquier producto farmacéutico, es un proceso largo, caro y complejo. Ante una situación de emergencia, la OMS, a través de la coalición internacional no gubernamental CEPI (Coalition for Epidemic Preparedness), organizada para desarrollar una vacuna para el virus del Ébola, entre otras, tiene la intención de cambiar este paradigma lineal de desarrollo, paso a paso, por uno más ágil, de rápido comienzo y de acciones en paralelo. En el caso de la COVID-19 se aprovecharon varias plataformas preclínicas y clínicas que se habían desarrollado para otros coronavirus productores del síndrome respiratorio agudo severo y el síndrome respiratorio de Medio Oriente, como son las plataformas de ADN y ARN mensajero. Esto permitió iniciar los estudios de Fase 1 con los candidatos vacunales solamente 10 a 12 semanas después de la publicación del genoma del SARS-CoV-2. Un aspecto que se describió desde el principio en la patogenia de esta infección es que la proteína conocida como spike es el antígeno blanco del sistema inmune y por eso fue 1 El Dr. Ricardo Rüttimann es médico infectólogo pediatra de la Sociedad Argentina de Pediatría; infectólogo de la Fundación del Centro de Estudios Infectológicos (FUNCEI); Máster en Efectividad Clínica del

Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria de la Universidad de Buenos Aires y de la Universidad de Harvard; miembro de la Comisión Nacional de Inmunizaciones del Ministerio de Salud de Argentina; coordinador de la Comisión de Vacunas de la Sociedad Argentina de Infectología; director de la Unidad de Vacunas en la organización FIDEC (Fighting Infectious Diseases in Emerging Countries); y miembro del Comité Científico de la Fundación Vacunar. 2 incluido en todos los candidatos vacunales. El debate se plantea si se debe incluir la proteína completa o solamente el dominio que actúa como receptor. Algunas vacunas codifican o recombinan solamente este último y otras incluyen ambos. El otro aspecto a tener en cuenta es que no existe un correlato inmunológico de protección para poder determinar o inferir eficacia y tampoco conocemos si la protección conferida por la enfermedad es prolongada, o cuántas dosis de vacuna se necesitarán y con qué esquema. Finalmente, el fantasma de una exacerbación de la respuesta inmune, similar a la observada con la vacuna contra el dengue, ante el estímulo de una respuesta de tipo Th2, también debe ser considerado, por lo que los estudios clínicos deben ser muy rigurosos en la evaluación de la seguridad de los candidatos. Realizar estudios clínicos durante una pandemia plantea importantes desafíos, especialmente si la enfermedad presenta alta letalidad. La población y las autoridades éticas no aceptarían estudios aleatorizados, controlados con placebo, por lo que se puede complicar la interpretación científica de los resultados. Eventualmente, si en los próximos meses contamos con varias vacunas candidatas, se podrían diseñar estudios head to head pero los aspectos logísticos y estadísticos de estos estudios son muy complejos. El 19 de abril, la OMS anunció un borrador de un protocolo de investigación clínica invitando a participar de un estudio internacional y multicéntrico, para evaluar la eficacia en fase 3 de los candidatos vacunales que puedan estar disponibles hacia fin de este año. Como vemos, el conocimiento sobre esta enfermedad evoluciona con la velocidad de la pandemia. Si nos mantenemos comunicados, compartiendo nuestras experiencias y colaborando en forma transparente y abierta, los caminos a recorrer para prevenir y controlar esta enfermedad serán seguramente mucho más cortos y efectivos.³ 2 Estudio head-to-head es un ensayo clínico comparativo con tratamiento activo, en el que se comparan de forma simultánea en un mismo ensayo diversos tratamientos activos.

Referencias:

Nicole Lurie, Melanie Saville, Richard Hatchett & Jane Halton. Developing COVID-19 Vaccines at Pandemic Speed. The New England Journal of Medicine. 30 de marzo de 2020 (consultar aquí). Organización Mundial de la Salud. Draft landscape of COVID-19 candidate vaccines. 30 de abril de 2020 (consultar aquí). [ClinicalTrials.gov](https://www.clinicaltrials.gov)