

Buscando el equilibrio entre la experiencia y el rigor científico en el desarrollo de una vacuna frente al SARS-CoV-2

Artículo encuadrado en la sección [Perspectives](#) de la revista *The Journal of Infectious Diseases* firmado por profesores de la *Vanderbilt University School of Medicine* en el que se plantean cómo buscar el equilibrio entre la experiencia y el rigor científico a la hora de desarrollar una vacuna efectiva y segura frente al SARS-CoV-2.

Para la mayoría de las personas, la única manera que existe a largo plazo para controlar el SARS-CoV-2 es llegar a ser inmune al virus para que se desarrolle inmunidad comunitaria. Una de las vías de conseguirla, pasaría porque gran parte de la población padeciera la enfermedad, opción que se saldaría con un gran coste en vidas humanas. Otra manera, bastante mejor y más razonable, pasaría por desarrollar y desplegar una vacuna segura y efectiva que generara amplia inmunidad poblacional, con la que se conseguiría proteger a las personas y de ese modo, controlar la pandemia.

En relación a este último punto, la pandemia ha desencadenado una explosión de potenciales vacunas candidatas, acompañada de llamamientos de varios estamentos para que se desarrollen y administren con rapidez. Ello ha generado importantes discusiones acerca de los riesgos asociados de poner en circulación productos no suficientemente ensayados. Pero, afortunadamente, el proceso de licencia de una vacuna está diseñado para asegurar su seguridad y eficacia, más aún cuando se administran a personas sanas. Asimismo, los ensayos

clínicos para avalar esos parámetros están cuidadosamente diseñados y con todo el rigor científico posible.

Se desconoce, por ahora, si la infección por SARS-CoV-2 generará protección duradera y por qué mecanismo, y si las respuestas inmunes inducidas por las vacunas protegerán sin causar daño; a este respecto, los estudios preliminares han proporcionado resultados prometedores: hasta el 95% de las infecciones leves producen anticuerpos neutralizantes, y en los primates no humanos, se ha observado que éstos están protegidos frente a las reinfecciones. Ya en los supervivientes del SARS-CoV-1 y del MERS-CoV se observó que se desarrollaban anticuerpos neutralizantes con una duración de la inmunidad de uno a tres años, estos reportes por lo tanto, apuntan a que las vacunas potenciales frente al SARS-CoV-2 inducirán, de manera segura, una respuesta inmune protectora y parece muy probable que al menos una de las 108 vacunas en fase de desarrollo llegará a licenciarse.

Sin embargo, hay motivos para ser cautos debido a que las experiencias en animales no han sido del todo concluyentes. Algunas vacunas candidatas frente a otros coronavirus han exacerbado la enfermedad tras un *challenge* vírico posterior, y aunque los mecanismos patogénicos no están del todo claros, ya se dispone de ciertos patrones que podrían explicar ese fenómeno: fue más frecuente cuando se utilizaron vacunas con virus enteros SARS-CoV-1 y MERS-CoV inactivados, quizás porque las respuestas inmunes iban dirigidas frente a la nucleocápside o por alteraciones epitópicas. Afortunadamente, las vacunas inactivadas frente al SARS-CoV-2 han generado en monos respuestas de anticuerpos neutralizantes y protectoras frente al *challenge* vírico sin problemas de seguridad. No obstante, este problema no es exclusivo de las vacunas de virus enteros, ya que algunas vacunas frente al SARS-CoV-1 vehiculizadas por medio de vectores también han generado cuadros de *Antibody Dependent Enhancement* (ADE) mediante receptores Fc de la superficie celular. La probabilidad de

aparición del ADE varía con la concentración de anticuerpos, lo que sugiere que sus efectos son de aparición tardía, lo que implica que la vigilancia de la seguridad debe mantenerse en un período prolongado de tiempo. El mecanismo inmune subyacente parece residir en el correcto balance entre las respuestas Th1 y Th2, que a su vez influyen en el repertorio de los isotipos de anticuerpos y en la subsiguiente interacción con los receptores Fc.

Traducido todo ello a las fases preclínicas de las vacunas frente al SARS-CoV-2 candidatas, queda de manifiesto que será muy importante valorar y considerar la propia vacuna, la cepa a utilizar en el *challenge*, el modelo animal escogido y el momento y la dosis de la vacunación, así como del *challenge*.

En cuanto a la coordinación internacional para la estandarización de los parámetros de inmunogenicidad, eficacia y seguridad, aspectos todos ellos de trascendental importancia, vienen determinados por los esfuerzos que a ese respecto están llevando a cabo la Organización Mundial de la Salud, la [Coalition for Epidemic Preparedness](#) y la *Brighton Collaboration*. Estas Instituciones también recomiendan la medición de los biomarcadores de la ADE, que pueden incluir la relación entre anticuerpos neutralizantes/no neutralizantes, isotipos y afinidad de los anticuerpos, niveles de citoquinas proinflamatorias y la polaridad de las respuestas de las células T.

Los autores concluyen que la **“comunidad investigadora está haciendo avances sin precedentes para desarrollar con prontitud una vacuna, lo que es una meta loable, pero los científicos, los reguladores y los clínicos deben permanecer firmes frente a las presiones que intenten rebajar los estándares establecidos, científicos, éticos y regulatorios tendentes a acelerar la disponibilidad de una vacuna. Tenemos que perseguir la consecución de datos fiables y de alta calidad”**.

Traducido y adaptado por José A. Navarro-Alonso M.D.

Pediatra. Comité Editorial A.E.V.

***Prohibida la reproducción total o parcial de esta información
sin citar su fuente***