CAPCIT
Consejo Asesor del Parlamento sobre Ciencia y Tecnología

Boletín del CAPCIT #19 · diciembre 2020

Vacunas y Covid-19: preguntas esenciales

La ciencia trabaja para encontrar vacunas potenciales contra las enfermedades infecciosas (Fuente: FCRi)

¿Qué es y para qué sirve una vacuna?

Una vacuna es un producto médico fabricado con técnicas diversas que simula un microbio o se le parece. Su objetivo es llevar a cabo una simulación de infección que engaña a nuestro sistema inmune, que se activa como si estuviera realmente infectado. Si no nos vacunamos o no tenemos vacuna contra un germen, cuando el sistema inmune se encuentra por primera vez con el microbio real la respuesta es lenta y mucho menos eficaz. La vacuna entrena al sistema inmune para que tenga una reacción rápida y potente ante la infección.

¿Qué tipos de vacunas existen?

Existen tres tipos de vacunas clásicas: de gérmenes muertos, como en el caso de la gripe; de gérmenes atenuados, poco agresivos o defectivos, como en los casos del sarampión o la poliomielitis, y de fracciones de los microbios, proteínas o estructuras de su membrana, como en los casos de la hepatitis B, el tétano o el neumococo. Estas vacunas son las que se utilizan actualmente en el calendario vacunal.

Las vacunas no clásicas todavía se encuentran en fase de desarrollo, y hasta la Covid-19 no existe todavía ninguna para hacer frente a enfermedades infecciosas. En cambio, sí se han utilizado vacunas de otro tipo, como las que se generan contra los tumores. Estas vacunas son el ARN o el ADN, que son los mensajes genéticos que codifican genes de los microbios. Estos mensajes pueden ir aislados, lo que se conoce como ARN o ADN «desnudo», o son insertados en otro virus que actúa como «autobús molecular», es decir, que transporta los genes del microbio con el que se quiere vacunar. Contra enfermedades para las que no tenemos vacunas, como el sida, el Zika o el nuevo coronavirus, estas vacunas se han desarrollado de forma experimental. Tan solo la del Ébola ha llegado a comercializarse.

¿Qué contiene una vacuna?

El elemento más importante de una vacuna es la parte que corresponde al microbio contra el que queremos vacunar: el microbio muerto, inactivado, o una porción de este microbio. Las vacunas clásicas contienen un excipiente en el que se solubilizan como todos los medicamentos, así como sustancias adyuvantes, sustancias químicas que no son la vacuna propiamente dicha pero que potencian su acción. Las vacunas clásicas suelen llevar alumbre, que es un compuesto con aluminio.

Las nuevas vacunas, sobre todo las de ARN, ADN o proteínas, contienen además unas estructuras, a las que llamamos «vehículo», que las protegen y permiten que sean reconocidas por el sistema inmune. El vehículo más frecuente son nanopartículas, que pueden ser de muchos tipos: lípidos, pseudopartículas virales, metales, estructuras de azúcares o incluso oro.

¿Cuál es el proceso de desarrollo y distribución de una vacuna?

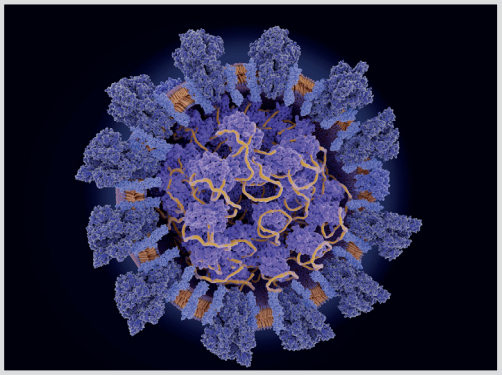
Las vacunas pasan por las siguientes fases:

– El diseño. Requiere definir la parte del microbio que induce una respuesta inmune, porque no todas las partes o elementos de un microbio inducen una respuesta inmunológica. Estos determinantes, o partes del microbio, se denominan de manera general «inmunógenos», porque generan inmunidad. En general, sobre todo con los virus, los inmunógenos son las proteínas de la superficie, porque son las accesibles para los anticuerpos, que son las respuestas inmunes protectoras de la infección.

– Los estudios con animales. Esencialmente analizan dos aspectos: por un lado, si las vacunas son capaces de inducir anticuerpos y proteger de la infección, es decir, su eficacia, y, por otro, la toxicidad.

Autores: Dr. José Alcamí, jefe científico de la Unidad VIH del Hospital Clínic de Barcelona, y Dr. Josep Mallolas, jefe de la Unidad VIH del Hospital Clínic de Barcelona. https://www.clinicbarcelona.org/

El conocimiento de la estructura del coronavirus SARS-CoV-2 ha permitido avanzar en el diseño de las vacunas para combatirlo (Fuente: FCRi).



– Los estudios con humanos. Tienen tres fases, y siempre se llevan a cabo con personas voluntarias:

• La fase 1 estudia la inmunogenicidad (inducción de anticuerpos) y la seguridad. Participan pocos pacientes, entre cuarenta y cien.

• La fase 2 son estudios con los que se buscan las dosis más apropiadas, así como la inmunogenicidad y la seguridad. El número de pacientes es más elevado, entre doscientos y mil.

• La fase 3 mide la eficacia, es decir, si el sujeto vacunado está más protegido. Para ello se suele utilizar a un grupo de sujetos no vacunados y se compara la resistencia a la infección de los dos grupos.

Existen dos aspectos a considerar:

– Existe la llamada «fase 4». Cuando se aprueba la vacuna se realiza un seguimiento a largo plazo de sus efectos secundarios, que deben ser comunicados a las autoridades sanitarias.

– Aunque hoy en día parezca normal que se hagan estos estudios, en el pasado muchas vacunas no fueron probadas empíricamente: desde la vacuna de la viruela, que se desarrolló cuando aún no se conocía la existencia de los virus, hasta la de la poliomielitis, con la que nunca se hizo un ensayo clínico propiamente dicho. En España, dos provincias fueron vacunadas durante la primera campaña y se comparó el número de casos de la enfermedad en esas provincias con el número de casos en una no vacunada. En Estados Unidos ni siquiera se hizo esto ante la crisis sanitaria que produjo esta enfermedad en los años cincuenta.

¿Cómo actúan las vacunas?

Las vacunas hacen una simulación de infección, una especie de ejercicio bélico sin fuego real que hace que el sistema inmune reaccione como si estuviera infectado. De este modo, se produce lo que llamamos «memoria inmune». Porque el sistema inmunológico, como el sistema nervioso, recuerda, y la respuesta memoria es muy rápida y potente. Así, la vacuna, que es inocua, prepara al sistema inmune para que cuando sea infectado de manera real reaccione con gran potencia ante el microbio. Esta respuesta inmune es compleja y en realidad produce muchas respuestas. Las más importantes son los anticuerpos, que actúan como misiles específicos de un microbio determinado y son capaces de neutralizarlo antes de que entre en la célula. El otro tipo de respuesta son las celulares, que reconocen a las células infectadas y las destruyen.

¿Qué enfermedades previenen, las vacunas?

Generalmente, las enfermedades infecciosas, pero también existen vacunas contra las reacciones alérgicas –polen, ácaros, veneno de avispa–, y de manera experimental, contra tumores. Las vacunas previenen un gran número de enfermedades infecciosas producidas por bacterias y virus. Entre las infecciones bacterianas que previenen se encuentran, entre otras, las neumonías por neumococo, la meningitis meningocócica, la fiebre tifoidea, el cólera, la difteria o la tos ferina. Entre las vacunas contra enfermedades víricas existen, entre otras, la de la viruela, que ya no se administra, porque el virus ha sido erradicado del planeta, la de la poliomielitis, la de la rubeola, la del sarampión, la de la parotiditis, la de las hepatitis A y B, la de la varicela y la del virus del papiloma. Cuando viajamos a países en riesgo nos vacunamos con las «vacunas del viajero», como la de la rabia o la fiebre amarilla.

¿Por qué todavía no existen vacunas para algunas enfermedades infecciosas?

Esencialmente por tres motivos:

– Porque tenemos medicamentos muy buenos contra estas enfermedades, tales como antibióticos de amplio espectro o antivirales, como es el caso de la hepatitis C. Sin embargo, ante el problema de las bacterias multirresistentes se generan nuevas vacunas contra algunas bacterias, tales como el Acinetobacter, el gonococo para evitar infecciones resistentes a los antibióticos.

– Porque los microbios se transmiten mal entre humanos y no representan un riesgo de salud pública.

– Porque son gérmenes demasiado complejos y todavía no hemos sido capaces de fabricar una vacuna para combatirlos, a pesar de los años de investigación. Es el caso del virus de la inmunodeficiencia humana o el plasmodio, el parásito que produce la malaria.

¿Por qué es importante vacunarse?

Por dos motivos:

– Porque las vacunas protegen a la persona vacunada de enfermedades graves, y a veces mortales. Pensemos en las enfermedades y los síntomas terribles que causan los microbios contra los que las vacunas nos protegen, o en las enfermedades que muy frecuentemente atacaban a los niños: la viruela, con el 30% de mortalidad, la poliomielitis y sus terribles parálisis, la difteria, el tétanos, la rabia, etcétera.

– Porque al proteger al individuo se protege a la comunidad. Es lo que se llama «inmunidad de grupo». Cuando un porcentaje importante de la población se vacuna, el microbio no encuentra donde multiplicarse y es muy difícil que provoque una epidemia. Este porcentaje de inmunidad de grupo depende de la capacidad infectiva del microbio: cuanto más infeccioso es, más proporción de población debe estar vacunada.

¿Por qué un estilo de vida saludable no basta para protegernos de determinadas enfermedades infecciosas?

Porque los microbios también infectan a personas que tienen hábitos saludables. Es cierto que determinadas infecciones dependen también de medidas

de higiene generales, tales como el clorato del agua, que evita la hepatitis A, o el tratamiento de las aguas residuales, que evita el cólera o la fiebre tifoidea, y también es cierto que la malnutrición debilita el organismo y el sistema inmune, que pierde eficacia para protegernos. Estos hábitos ayudan, pero no lo suficiente ante determinadas infecciones.

¿Es mejor la inmunidad que proporcionan las vacunas que la proporcionada por las infecciones naturales?

La respuesta inmune frente a la infección natural suele ser más poderosa. El problema es que la infección provoque la muerte porque el sistema inmune no ha sido capaz de contenerla y frenarla a tiempo. La infección por sarampión genera una respuesta más potente que la vacunación, pero es más importante evitar brotes de sarampión que pueden originar complicaciones graves.

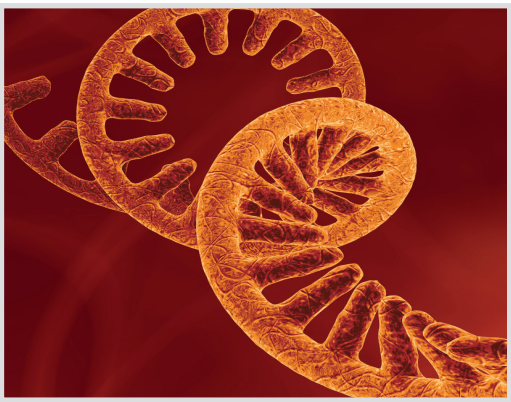
Algunas vacunas generan respuestas muy potentes. Por ejemplo, las personas con la vacuna de la viruela tienen memoria toda la vida. Lo mismo ocurre con la hepatitis B, por ejemplo, que es una vacuna más moderna. En general, necesitamos revacunarnos durante toda la vida, lo que no siempre suele hacerse. En este caso nos protege la inmunidad de grupo.

¿Qué momento es el adecuado para vacunarse?

Depende de los microbios y de cuando representan un problema de salud y pueden provocar una enfermedad grave. Casi todas las vacunas se ponen durante la niñez, porque previenen enfermedades muy graves en los niños. Otras, sin embargo, se administran a los adultos o personas mayores, como la de la gripe o la del neumococo, que produce una enfermedad grave en personas mayores o con otras enfermedades. Finalmente, como ya se ha mencionado, cuando viajamos a países endémicos por otros microbios debemos vacunarnos con las «vacunas del viajero»: la de la fiebre amarilla, la de la rabia, etcétera.

¿Quién puede vacunarse?

En principio todo el mundo, pero deben tenerse precauciones con dos grupos de personas: con las embarazadas, en quienes no se recomienda la vacunación con virus atenuados, porque son virus vivos, un poco aturdidos, pero vivos, y con las personas con inmunosupresión por enfermedad o por tratamientos que la provocan, como los tratamientos con corticoides o las quimioterapias. Estas personas pueden ser vacunadas con virus muertos o proteínas de virus, pero nunca con virus inactivados.



Cadena de ARN de coronavirus (Fuente: FCRi).

¿Necesitamos vacunarnos contra enfermedades que no están presentes en nuestra comunidad o en nuestro país?

No. Únicamente cuando se viaja a un país con riesgo de infección por un microbio que no existe en el nuestro o cuando se ha entrado en contacto con un viajero portador de una enfermedad importada, aunque este último caso es poco frecuente.

¿En el caso de la Covid-19, se han llevado a cabo los pasos pertinentes para garantizar una vacuna segura?

Sí. El hecho de que se haya ido deprisa no compromete la seguridad. Los efectos secundarios graves de las vacunas son de tres tipos:

– Inmediatos, generalmente dolor en la zona de inyección, fiebre, malestar y dolor muscular. Estos efectos no son importantes y aparecen entre las cuarenta y ocho y setenta y dos horas siguientes a la vacunación. Las reacciones alérgicas a los componentes de las vacunas son también inmediatas, pero raras, y pueden prevenirse. Por ejemplo, la vacuna de la gripe se hace crecer en huevos, por lo que las personas con alergia al huevo no deben ponérsela.

– Reacciones adversas importantes por una reacción inmunológica cruzada o equivocada que ataca a algún órgano o sistema. Estas reacciones se producen en los dos primeros meses posteriores a la vacunación, y los ensayos realizados en la fase 3 han seguido a los pacientes al menos a lo largo de seis meses, por lo que los efectos se habrían detectado.

– Los efectos muy raros se producen a largo plazo. Son excepcionales y difíciles de predecir. Por este motivo, siempre se lleva a cabo una vigilancia de todos los fármacos comercializados y de las vacunas. Si se produce algún efecto de salud grave e inexplicable, debe comunicarse a la autoridad sanitaria, la Agencia del Medicamento, para que estudie si está relacionado con la vacuna o no lo está. Muchas veces estos efectos no tienen que ver con la vacuna, pero, a pesar de ello, en algunos casos, ha habido mucha inquietud en una parte de la población, por ejemplo por la relación de las vacunas con el autismo, relación que es falsa.

¿Por qué las vacunas contra la Covid-19 han llegado mucho más rápidamente que las vacunas contra otras enfermedades?

Existen tres elementos a considerar:

– El progreso en la investigación de las nuevas vacunas experimentado en los últimos cinco años. Este conocimiento previo ha permitido aplicar en el caso del coronavirus lo que se hacía con otros microbios. Podemos decir que, a pesar de todo el dolor y la crisis sanitaria, económica y social, hemos tenido suerte de que la Covid-19 haya llegado en este momento, cuando la ciencia estaba preparada para darle respuesta. Una de las lecciones de esta pandemia es que la desinversión en ciencia tiene un precio elevado y que la investigación no puede improvisarse. Por ello, solo los países con un buen tejido científico y biotecnológico han tenido éxito en el desarrollo de una vacuna en un tiempo récord.

– La urgencia sanitaria y económica, que ha hecho que los estados y las compañías hayan invertido no menos de 500 millones de euros para apoyar a los grupos de investigación que contaban con la experiencia de generar estas vacunas. Todas las vacunas que se aplicarán combinan una investigación potente, un tejido biotecnológico, el apoyo decidido de los estados y la apuesta de las compañías farmacéuticas por prototipos prometedores.

– La adopción por parte de las compañías y las agencias reguladoras de una estrategia de aceleración a tres niveles:

• La generación muy rápida de prototipos, que ha sido posible por la investigación que ya estaba en curso y la elección de las nuevas vacunas, que permiten una alta seguridad y la fabricación a gran escala en un tiempo corto.

• La combinación de los ensayos en animales y humanos, que se han llevado a cabo en paralelo y no de manera sucesiva. Esto es posible y ético, porque los nuevos prototipos, como las vacunas de ARN, son muy seguros y permiten esta estrategia, que no es posible, por ejemplo, con vacunas atenuadas.

• El inicio de la producción de las vacunas a gran escala antes de tener los resultados del ensayo de eficacia o de la fase 3. Con ello las compañías corren un gran riesgo, porque si el ensayo no conlleva beneficio pierden una enorme inversión. En este sentido las autoridades políticas han actuado como aseguradoras comprando las vacunas antes de que se demostrara su eficacia. El compromiso ha sido pagarlas aunque no funcionen, lo cual ha permitido afrontar el riesgo.

¿Qué tipo de vacunas se desarrollan para hacer frente a la Covid-19?

Entre las vacunas clásicas:

– Vacunas de virus muertos o inactivados. Hay varios prototipos, sobre todo los producidos en China, que ya se utilizan en ese país para inmunizar a la población. Son vacunas muy seguras, pero de baja eficacia, ya que la respuesta inmunitaria inducida es en general débil. Sinovac y Sinopharm son las compañías que las han desarrollado más rápidamente, pero hay muchas otras que trabajan en fases más tempranas.

– Vacunas atenuadas. No son recomendables en este tipo de infección, porque el virus atenuado puede repercutir en un virus menos atenuado o debilitado. Una variante son los llamados «replicones», virus atenuados que se multiplican pero no se propagan de célula en célula. Son prototipos más difíciles y más lentos que requieren muchos ensayos de seguridad antes de su experimentación con humanos.

– Vacunas de subunidades proteicas. Existe ya un prototipo en la fase 3 muy prometedor, de la compañía Novavax-Sanofi. Son vacunas seguras, y esta en concreto induce una respuesta muy potente cuando se combina con un adyuvante.

Entre las vacunas nuevas:

– Vacunas de ARN. A pesar de su dificultad técnica y su novedad, son las que han alcanzado primero el objetivo propuesto. Los prototipos de Moderna y Pfizer-Biontech son los que han sido aprobados en primer lugar. Son vacunas muy seguras y con un grado de eficacia espectacular. Van vehiculadas en liposomas, nanopartículas de lípidos.

– Vacunas de ADN en vectores. En este caso se inserta un gen del SARS-CoV-2 en otro virus que actúa como «autobús molecular». Las vacunas que están en un estado más avanzado se basan en los adenovirus: el adenovirus 5, la china Cansino; el adenovirus de chimpancé, AstraZeneca; el adenovirus 26, Janssen, y la combinación de los adenovirus 5 y 26, que utiliza la rusa Gamaleya. Los resultados publicados son buenos, aunque las vacunas basadas en el adenovirus 5 no son tan eficaces en las personas mayores y hay controversia en cuanto a la dosificación de la vacuna de AstraZeneca. Serán probablemente la segunda línea de aprobación. La rusa y la china ya están aprobadas y, de hecho, ya se administran.

– Se desarrollan otros replicones o ARN autorreplicativos, vectores de otro tipo que utilizan el virus de la viruela atenuado, el virus del sarampión o, incluso, bacterias, tales como la de la tuberculosis, atenuadas.

¿Continuarán apareciendo nuevas vacunas para la Covid-19 en los próximos meses?

El problema de fondo es que con diez prototipos que se habrán aprobado durante el primer trimestre de 2021 los que están en fase de desarrollo tienen muy pocas posibilidades de llegar a las etapas finales, ya que será casi imposible hacer los ensayos de la fase 3.

Para empezar, no pueden tener un grupo placebo y deberán ser comparadas con una vacuna eficaz comercializada en un momento en el que estas vacunas tendrán mucha demanda por la vacunación de la población general.

Por otra parte, el reclutamiento de voluntarios será difícil, ya que tendrán que elegir entre una vacuna con una eficacia demostrada del 90% y una de eficacia desconocida.

Además, en estos ensayos no se puede incluir, por motivos éticos, a la población de riesgo, como las personas mayores o con patologías, por lo que la demostración de la actividad de los prototipos en estos colectivos será prácticamente imposible.

Finalmente, será muy difícil que alguna compañía invierta cientos de millones de euros en estos prototipos debido al alto riesgo en la demostración de su eficacia en la fase 3.

PARLAMENT DE CATALUNYA

El Consejo Asesor del Parlamento sobre Ciencia y Tecnología (CAPCIT) es un órgano del Parlamento creado en 2008 con el objetivo de coordinar la información y el asesoramiento en materia científica y tecnológica que necesiten los diputados y los órganos del Parlamento. El CAPCIT es un órgano de composición mixta, formado por los diputados que son miembros del mismo y por representantes de las principales instituciones científicas y tecnológicas de Cataluña: el Instituto de Estudios Catalanes (IEC), la Fundación Catalana para la Investigación y la Innovación (FCRi), el Consejo Catalán de la Comunicación Científica (C4), la Real Academia de Ciencias y Artes de Barcelona (RACAB), la Asociación Catalana de Entidades de Investigación (ACER) y una representación de las universidades públicas y privadas. Para más información: http://www.parlament.cat/capcit

DL: B 17118-2021