

# Cómo rediseñar las vacunas para hacerlas efectivas frente a las variantes. ¿Las vacunas de ARNm serán las idóneas?

10/02/2021

A la vista de la circulación a escala mundial de nuevas variantes de coronavirus asociadas a una mayor transmisibilidad, aparece en la revista [Nature](#) una revisión de cómo los científicos podrían rediseñar las actuales vacunas para que mantuvieran su efectividad frente a esas variantes, en caso de que la perdieran. Es por ello que algunos vacunólogos se encuentran haciendo planes para actualizar sus pinchazos, de una manera similar a la gripe, de modo que se enfrenten mejor a las nuevas variantes de Brasil y Sudáfrica.

De momento, la mejor y más inmediata estrategia sería la de combatir la amenaza mediante la rápida vacunación del mayor número posible de ciudadanos con las vacunas disponibles.

## ¿Será necesario actualizar las vacunas?

Los laboratorios de todo el mundo se encuentran enfrascados en comprender cuáles son las amenazas que las variantes de coronavirus plantean a las vacunas. Una de la que más preocupan es la aparecida en Sudáfrica a finales del pasado año, B.1351. Los laboratorios han hallado que acumula mutaciones que limitan la potencia de los anticuerpos que neutralizan el virus que producen las vacunas de Pfizer/BioNTech y de Moderna. La pregunta del millón en este sentido es si esos cambios serán suficientes como para disminuir la efectividad de la vacuna, ya que desconocemos la cantidad de anticuerpos que se necesitan para neutralizar al

virus. Además, otras respuestas inmunes postvacunales pueden ayudar a la protección frente al efecto de las variantes.

El pasado día 28, la firma de biotecnología Novavax publicó datos de los ensayos clínicos de su vacuna en los que se puso de manifiesto que tenía una eficacia del 85% frente a la variante del Reino Unido, pero de menos del 50% frente a la variante sudafricana. Es indispensable que las vacunas mantengan su eficacia de manera continuada, por lo que necesitarán actualizarse, surgiendo la pregunta de cuándo y con qué frecuencia deben hacerlo.

### **¿Cómo decidiremos cuando actualizarlas?**

Una manera de actualizar las vacunas pudiera seguir los pasos de la vacuna antigripal. Para ello es preciso monitorizar los cambios genéticos de las cepas del virus gripal que pudieran influir en la efectividad de las vacunas. Con carácter anual y para cada hemisferio, utilizan el modelo animal del hurón para comprobar si la nueva cepa evade la protección conferida por la vacuna de la temporada anterior y, en ese caso, si es preciso actualizarla.

### **¿Cómo se actualizarán?**

Teniendo en cuenta que la mayoría de las vacunas incluyen instrucciones para que las células produzcan la glicoproteína S, una cuestión importante a considerar es que la variante sudafricana 501Y.V2 lleva mutaciones que alteran las regiones que son diana de los anticuerpos neutralizantes. Una posibilidad sería sustituir la glicoproteína “antigua” por otra “actualizada” que incluyera los cambios en los aminoácidos específicos que dificultan la respuesta de anticuerpos. Otra pasaría por incluir en una vacuna multivalente la glicoproteína “antigua” y la “nueva” para administrar un único pinchazo.

Moderna ya ha comenzado a trabajar en una actualización de su vacuna de ARN mensajero para que concuerde con la variante

501Y.V2 y va a evaluar la efectividad de una tercera dosis de su vacuna original, pero no va a ser sencillo, ya que habrá que ensayarla primero en animales e incluso en humanos.

### **¿Cómo serían los ensayos clínicos?**

Una vez que las actuales vacunas ya pasaron por la fase III de ensayos clínicos con miles de participantes, será lento y difícil llevar a cabo este tipo de ensayos con una vacuna renovada. No está claro cuántos datos clínicos serán precisos para aprobar una actualización de una vacuna. Las vacunas antigripales anuales no necesitan nuevos ensayos clínicos, pero las vacunas frente a la COVID-19 no cuentan con las décadas de experiencia de una vacuna antigripal.

El tamaño y la duración de esos ensayos dependerá de si los investigadores encuentran los correlatos séricos de protección. Si los encontraran, no haría falta que los participantes se infectaran para saber si las vacunas funcionan. Bastaría simplemente con medir las respuestas inmunes tras cada dosis, aunque no hay garantías de que llegue a conocerse un robusto correlato. Pero incluso sin un correlato definitivo, los investigadores todavía podrían demostrar que la nueva vacuna produce niveles de anticuerpos similares a los de la primera generación de vacunas. Moderna, por ejemplo, ha comentado que espera llevar a cabo ensayos clínicos con cientos de participantes, en lugar de miles, para probar la eficacia frente a la variante 501Y.V2 (B.351), lo que llevará, como mucho, unos cinco meses para remitirla al regulatorio.

### **¿Cómo responderán los previamente vacunados?**

Se desconoce, obviamente, cual será la respuesta a las nuevas vacunas en aquéllos que recibieron las de primera generación. Unos inmunólogos opinan que la respuesta será muy robusta frente a la variante original pero escasa o nula frente a la nueva variante. Otros piensan, por razones poco claras, que

las vacunas de ARN no seguirán esta tendencia, ya que algunas desencadenan respuestas inmunes complejas que generan anticuerpos frente a regiones de las proteínas víricas que a menudo son indetectables para otras vacunas. Ello significaría que las vacunas de ARN mensajero estarán más capacitadas para ir dirigidas a los cambios que presentan las variantes. El Dr Paul Offit piensa que tampoco sería necesaria una respuesta específica frente a la variante, ya que si incluso la vacuna actualizada genera una respuesta *booster* mayormente dirigida frente a la variante original, todavía sería suficiente como para defenderse de la variante emergente.

**¿Qué están haciendo las farmacéuticas?** Varias farmacéuticas, Moderna, Johnson and Johnson y AstraZeneca, entre otras, ya se encuentran trabajando en actualizaciones. Esta última ha [comunicado](#) que dispondrá de una vacuna frente a la variante B.351 para el próximo otoño y que se podría utilizar con carácter periódico según la variante circulante, tal como se hace con las campañas otoñales de vacunación de gripe. El [Gobierno del Reino Unido](#) ha realizado un pedido a CureVac por cincuenta millones de dosis de vacunas actualizadas a las nuevas variantes.

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

**Pediatra. Comité Editorial A.E.V.**

[janavarroalonso@gmail.com](mailto:janavarroalonso@gmail.com)

---

# La vacuna Comirnaty muestra

# reducir la carga vírica en infectados tras la primera dosis de la vacuna

10/02/2021

En un artículo [preprint](#) firmado por investigadores de Haifa y Tel Aviv en Israel, se ha comprobado cómo con la primera dosis de la vacuna Comirnaty de Pfizer/BioNTech se reduce la carga vírica en cuatro veces en aquellas infecciones que ocurren en los 12-28 días después de recibir la primera dosis de vacuna, respecto de la carga vírica encontrada en los once primeros días postvacunación. Esta reducción implica menor infecciosidad en vacunados lo que podría contribuir a una menor diseminación del virus y a un más rápido control de la pandemia si las coberturas de vacunación son elevadas. Los hallazgos proceden de un estudio observacional sobre 2.897 personas en el que retrospectivamente se tomaron muestras para análisis de PCR para SARS-CoV-2 entre el 23 de diciembre y el 25 de enero.

Al aplicar un modelo de regresión logística multivariante con todas las infecciones (5.794 muestras PCR positivas) estratificadas por edad y sexo de vacunados y no vacunados, hubo una diferencia de carga vírica comprendida entre 2.96 y 4.68 veces inferior en vacunados a partir de los doce días tras la primera dosis. Aun con varias limitaciones, y sobre todo si estos resultados son extensibles a otras vacunas y a las nuevas variantes víricas, el impacto de la vacuna BNT162b2 mRNA puede contribuir a reducir la diseminación del virus al rebajar la infecciosidad del receptor.

---

# Un buen sueño puede mejorar la respuesta a las vacunas frente al SARS-CoV-2

10/02/2021

En [Haelio Primary Care](#) se publica una curiosa entrevista con el presidente de la *American Academy of Sleep Medicine*, Kannan Ramar, en la que manifiesta que haber pasado una buena noche de sueño antes de recibir la vacuna puede mejorar la respuesta inmune a la misma. Para ello se basa en que investigaciones previas con otras vacunas han demostrado los beneficios de un buen sueño en cuanto a cantidad y calidad tanto antes como después de la vacunación.

Un [estudio](#) publicado en 2020 en el *International Journal of Behavioral Medicine* ya encontró que la vacuna antigripal pareció mas efectiva en los que habían dormido lo suficiente en los dos días previos a recibir la vacuna.