

Cómo hacer un uso óptimo de las vacunas. Las variantes y la eficacia vacunal (I parte)

08/03/2021

Una vez que en los Estados Unidos se ha alcanzado “velocidad de crucero vacunal” y se abre la posibilidad de que se pueda en algún momento de este año transicionar a una vida prepandémica, aparece en el escenario un actor que puede poner en peligro estos planes. A finales del pasado año se hizo patente que la humanidad tenía que afrontar una complicación derivada de la pandemia: la aparición de las variantes del virus SARS-CoV-2. Es por ello que esta entrega, que consta de dos partes, está dedicada a las posibles estrategias que pudieran minimizar los potenciales efectos de esas variantes. El artículo original que hoy se reseña en esta sección está firmado por el Dr John Moore de la Cornell University de Nueva York y ha sido publicado en [JAMA Network](#).

Dos categorías de variantes plantean distintas implicaciones en cuanto a la eficacia vacunal. La primera incluye las variantes que aparecieron cuando los virus SARS-CoV-2 comenzaron a replicarse en los humanos. Una presión de selección en el virus es simplemente una manera de infectar a humanos más eficientemente y maximizar la replicación de su genoma. Un virus más acondicionado al humano y más transmisible se diseminará más fácilmente en una población, que es lo que ocurrió en la primavera de 2020 cuando se hizo dominante a escala mundial la variante D614G. El mismo fenómeno está ocurriendo ahora con la variante B.1.1.7 detectada en primer lugar en el Reino Unido, que es más infecciosa y que pronto será la hegemónica en los Estados Unidos. Pero ni la D614G ni la B.1.1.7 son resistentes, de una manera consistente, a los anticuerpos neutralizantes postvacunales y la mayoría de los investigadores tienen mucha

confianza en que no se verá afectada la eficacia de las vacunas de primera generación.

La segunda categoría incluye a variantes que nos preocupan más y que están representadas por la B.1.351 que emergió en Sudáfrica y por la P.1 de Brasil. Ambas variantes tienen cambios en la secuencia génica en posiciones clave que sugieren que aparecieron bajo presión de los anticuerpos neutralizantes presentes en infecciones actuales o pasadas y cuando el virus se replica a altos niveles y durante periodos prolongados en personas inmunodeprimidas. Aunque lo que ocurre en esas personas no es idéntico a lo que acontece cuando los vacunados se infectan, sí hay similitudes que merecen consideración. Tanto cuando sean producidos por infección o por vacunación, una potente respuesta de anticuerpos neutralizantes suprime la replicación vírica, mientras que una débil respuesta suprime muy poco dicha replicación, por lo que pueden hacer evolucionar al virus y crear maneras de escapar a esas trabas para su replicación. La combinación de una alta replicación vírica en una persona y un nivel subóptimo de anticuerpos neutralizantes es el ambiente exacto en el que pueden emerger y diseminarse los virus resistentes. En la medida de lo posible, este escenario es el que hay que evitar. En el laboratorio, la variante B.1.351 es parcialmente resistente a los anticuerpos neutralizantes inducidos por dos dosis de la vacuna de ARN mensajero de Pfizer/BioNTech, de Moderna y a la vacuna proteica de Novavax. En dos *papers*, una dosis de vacuna de Pfizer/BioNTech no ha podido neutralizar a esa variante. La magnitud de las resistencias varía según estudios, pero una comunicación científica reciente ha generado preocupación. En el momento presente, la mayoría de los científicos que trabajan en esta disciplina se muestran razonablemente optimistas con que la eficacia de las vacunas de ARN mensajero no comprometerá sustancialmente la eficacia frente a las variantes B.1.351 y P.1, aunque hace falta un programa nacional de *tests* para determinar las propiedades de las nuevas variantes. Los anticuerpos generados por la vacuna

de AstraZeneca/Oxford Vaccine Group tiene poca actividad neutralizante frente a la variante sudafricana y se ha mostrado ineficaz para proteger frente a la misma. Ello supone un signo grave de alarma y enfatiza la problemática que pueden plantear las variantes del virus.

Pero, ¿existen estrategias para poder minimizar la emergencia de variantes adicionales que pueden ser más resistentes o más infecciosas? Para disponer de la máxima eficacia, las vacunas de Pfizer/BionTech, las de Moderna y las de Novavax precisan de un esquema de dos dosis y aunque se pueden detectar anticuerpos neutralizantes tras la primera de las dosis, es después de la segunda cuando se alcanzan concentraciones altísimas. Según esto, las vacunas serán menos efectivas en el intervalo entre dosis que tras recibir la segunda. Esta segunda dosis aporta más valor que simplemente aumentar la eficacia. Cuando una persona se infecta tras la primera dosis pero antes de la segunda, el virus puede replicarse en una atmósfera de niveles subóptimos de anticuerpos, situación en la que pueden emerger variantes resistentes. La intersección entre la replicación y los anticuerpos del vacunado apunala la recomendación actual de que haya un intervalo corto entre dosis de vacuna. Esta política está en vigor en los Estados Unidos, pero no en el Reino Unido. Un reciente acontecimiento en este último país que puede resultar perturbador es la detección de una nueva variante de la B.1.1.7 que contiene una sustitución E484K en la proteína S y que se considera como el distintivo de la resistencia a los anticuerpos neutralizantes. Por lo tanto, cuanto antes reciba una persona la segunda dosis, mayor será la protección conferida por esta última tanto para el receptor como para la población.

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

Pediatra. Comité Editorial A.E.V.

janavarroalonso@gmail.com