

Las dificultades de una vacuna de administración intranasal

21/02/2022

La revista [Time](#) ha publicado un interesante artículo acerca de las perspectivas de una vacuna de administración nasal frente a la COVID-19 que por su interés mostramos resumido.

Todavía no se dispone de una vacuna nasal en los Estados Unidos y tampoco está claro cuando lo estará, pero varios equipos investigadores del país, entre los que se incluye el NIAID, así como de otros países, se encuentran trabajando en sendos proyectos. Los científicos rusos están desarrollando con este propósito su vacuna Sputnik V en adultos sanos e investigadores hindúes ya tienen un prototipo en fase III.

Las perspectivas son, en general, excitantes. Si bien en los países en los que las coberturas actuales de al menos una dosis se sitúan alrededor del 76% las vacunas nasales se usarían como dosis *booster*, de constatarse su alta efectividad también podrían ser útiles para su aplicación niños pequeños y para aquellos con miedo a las agujas.

Sin embargo, aún queda un largo recorrido, ya que mientras que las vacunas parenterales se utilizan sistemáticamente, la única intranasal autorizada en los Estados Unidos es la antigripal Flumist, que tras un largo desarrollo se excluyó de los programas de vacunación norteamericanos durante unas temporadas por una baja efectividad vacunal frente a A/H1N1pdm09. Los investigadores confían en que un día esas vacunas sean más efectivas que las de mRNA y puedan reducir la transmisión vírica hasta marcar un punto de inflexión crítico en la pandemia: mientras que una vacuna pinchada es muy buena en evitar enfermedad grave y muertes, están poco preparadas

para bloquear la infección, especialmente frente a la altamente infecciosa ómicron. En contraposición a este hecho, las intranasales podrían, al menos teóricamente, proporcionar inmunidad local donde más se necesita, en la nariz, donde se alcanza la mejor inmunidad al remedar una infección natural sin causar enfermedad. En definitiva, se detendría al virus en la puerta de entrada.

Este paso que parece sencillo, en realidad implica un desarrollo muy dificultoso, ya que se utilizan formas atenuadas del virus; pero una alta atenuación la podría hacer inefectiva y una baja podría sobreestimular el sistema inmune generando efectos secundarios indeseados. Ello implica que el balance debe ser perfecto. Además, la nariz está muy cerca del cerebro, lo que obliga a tomar precauciones extras.

Estudios recientes en animales han mostrado que los ratones son capaces de desarrollar una respuesta inmune más potente cuando reciben en primer lugar una vacuna inyectable y luego un *booster* vacunal intranasal. Ello podría ser debido a que la vía aérea superior está equipada con defensas naturales frente a partículas invasoras y no siempre responden con potencia cuando se introducen por vez primera, pero si hacemos un *priming* inicial con mRNA inyectado, educamos al sistema inmune de manera que cuando administramos un *booster* intranasal, el sistema inmune ya sabe reconocerlas como extrañas.

Todo ello no evita que tengan que llevarse a cabo muy amplios ensayos clínicos para conocer qué funciona y qué es seguro en humanos. Algunas empresas ya han tenido importantes contratiempos con este desarrollo, como la biofarmacéutica Altimmune el pasado año, cuando mostró resultados muy desalentadores. A comienzos de los 2000 una vacuna antigripal nasal desarrollada por la farmacéutica suiza Berna se asoció a las parálisis faciales de Bell. Por su parte, la vacuna FluMist, aprobada en 2003, no ha tenido problemas de seguridad, pero si de efectividad. Los US CDC no la

recomendaron en 2016 por haber presentados datos de efectividad de solo el 3% durante la temporada gripal previa. Una versión reformulada volvió al mercado en la temporada 2018-2019 y hasta ahora, funciona.

Hasta el momento, las vacunas mRNA frente a la COVID-19 se han comportado bien frente a las distintas variantes, excepto para ómicron, y ello hace necesario disponer de una vacuna que no solo evite la enfermedad sino también la infección y la transmisión. Tras dos años de pandemia la necesidad está clara: si las vacunas intranasales hubieran estado disponibles como apoyo de las actuales, podrían haber ayudado a reducir la transmisión y a evitar la prolongación de la pandemia que estamos sufriendo.

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

Pediatra. Comité Editorial A.E.V.

janavarroalonso@gmail.com