

Las vacunas de ARN mensajero pueden constituir la piedra angular de la nueva vacunología (II)

10/09/2020

En la revista [Journal of the American Medical Association](#) aparece un gran artículo en la sección de *News and Analysis* bajo el título traducido: “COVID-19 y las vacunas de ARN mensajero: primer test para un nuevo abordaje”.

Consideramos fundamental la lectura de este *paper* habida cuenta que no muy tarde estas vacunas formarán parte, si todo sale como se prevé, del arsenal preventivo frente a la COVID-19. Debido a su extensión, tal y como se ha realizado con diverso material de esta sección, hemos estimado oportuno dividirlo en dos partes. He aquí la segunda:

La hora de la verdad

Las cuatro primeras vacunas con resultados publicados utilizan plataformas bien de vectores o bien de ARNm, y la operación *Warp Speed* apuesta por estas nuevas tecnologías. De hecho, ya se han adquirido compromisos de compra de ChAdOx1 nCoV-19, mRNA-1273 y de BNT162b2, además de otra basada en vectores Ad26 de *Johnson and Johnson*. Ahora todos los ojos se posan en su seguridad y efectividad.

A pesar de ser una tecnología relativamente reciente, las vacunas de vectores no replicantes ya se han estudiado extensamente en enfermos con VIH. La vacuna frente al virus Ébola de Janssen, que utiliza una estrategia prime boost heterólogo de vectores no replicantes, fue autorizada por la *European Medicines Agency* el pasado mes de julio. Las de ARNm no lo han sido tanto, aunque sí se han estudiado anticuerpos

terapéuticos y vacunas terapéuticas frente al cáncer. Por otra parte, la farmacéutica alemana CureVac publicó hace tres años los resultados fase I de una vacuna profiláctica de ARNm frente a la rabia. Desde entonces se han estudiado a pequeña escala y en fases muy iniciales vacunas frente a la gripe y virus Zika, aunque con resultados ligeramente decepcionantes por los bajos títulos de anticuerpos generados.

Hasta la fecha, en las fases iniciales de los ensayos clínicos, las plataformas de ARNm han proporcionado resultados alentadores según la Dra. Katryn Edwards, pero la prueba de fuego será la fase III, donde se comprobará si la vacuna evita la enfermedad y en qué medida. Según la FDA norteamericana, la eficacia mínima para aprobarse deberá ser igual o superior al 50%. Otro importante aspecto a considerar guarda relación con la tolerancia, y aunque lo publicado hasta ahora habla de efectos adversos leves-moderados, es necesario completar la fase III para descartar efectos secundarios más serios y de aparición tardía. Según el director de los *National Institutes of Health* de los Estados Unidos, la velocidad a la que se están desarrollando las vacunas nunca comprometerá su seguridad. Hay varios argumentos a favor de su seguridad: no pueden causar infección, no penetran en el núcleo -por lo que es nula la capacidad de integración en el genoma humano- y, además, el organismo rompe con rapidez el ARNm y su transportador lipídico lo que mitigaría cualquier preocupación sobre sus efectos a largo plazo. Este último dato nos hace preguntarnos acerca de la duración de la protección, y más aún a la vista de los recientes reportes de [reinfecciones](#). Algunos expertos piensan que un régimen de dos dosis obviará esa contingencia y que la inmunidad celular podrá jugar un papel importante. El Dr. Paul Offit ha comentado a este respecto que no sabremos cuánto va a durar hasta que no se esté vacunando a gran escala, pero que una vacuna que es segura y efectiva, aunque de duración finita, puede ser suficiente como para detener la pandemia.

Más allá de la COVID-19

Si se demuestra que funcionan, las vacunas de ARNm podrían preparar el terreno para utilizar esa plataforma tanto para patógenos ya conocidos como para los emergentes, pudiendo cambiar por completo el panorama vacunológico. Se están ensayando vacunas de ARNm de segunda generación que protegerían con un solo pinchazo y el haber padecido tres brotes graves de enfermedad por coronavirus en los pasados veinte años, hace vislumbrar una vacuna universal frente a coronavirus utilizando esa plataforma. La gripe, con sus mutaciones anuales, podría ser también una buena candidata para una vacuna de ARNm que se podría producir rápidamente y a demanda. El investigador en vacunas de ARNm, Dr. Drew Weissman, ha comentado que se publicará en breve un artículo en el que se describe una vacuna de esa plataforma, ensayada en ratones, con veinte diferentes antígenos para veinte enfermedades distintas. Teóricamente, en un día, sería posible que un niño recibiera dos pinchazos equivalentes a 50 vacunas. Ello reduciría el número y la frecuencia de los actos vacunales y aliviaría la carga laboral de los trabajadores sanitarios.

El Dr. Otto Yang, de la *David Geffen School of Medicine* de Los Angeles, ha comentado en relación a las vacunas de ARN mensajero: *“todas las ventajas expuestas dependerán del éxito o fracaso de las vacunas de ARN mensajero frente al SARS-CoV-2. Es toda una oportunidad para que brille esta tecnología”*.

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

Pediatra. Comité Editorial A.E.V.

janavarroalonso@gmail.com

Prohibida la reproducción total o parcial de esta información

sin citar su fuente