PUNTO DE VISTA

Vacunas preventivas para la Covid-19. Una realidad expectante
Preventive vaccines for COVID-19. An expectant reality

Ana María Ramos Cedeño[1] Yeny Dueñas Pérez[1] Alicia del Rosario Ramírez Pérez[1]

[1] Universidad de Ciencias Médicas de Cienfuegos, Cuba

Cómo citar este artículo:
Ramos-Cedeño A, Dueñas-Pérez Y, Ramírez-Pérez A. Vacunas preventivas para la Covid-19. Una realidad expectante. **Medisur** [revista en Internet]. 2020 [citado 2025 Jul 27]; 18(5):[aprox. 4 p.]. Disponible en: http://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/4775

Resumen

A lo largo de la historia de la humanidad, es evidente el pleno desarrollo de vacunas para la prevención de enfermedades que constituyen pandemias. La población del presente siglo sufre los avatares del nuevo coronavirus, y expone una emergencia sanitaria mundial en curso, causada por el síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2. La elevada transmisibilidad y mortalidad, con la implicación de casi la totalidad de los países del planeta, sin distinción entre sistemas económicos, ha desencadenado una carrera por la obtención de una vacuna preventiva que pudiera frenar la tragedia. Sin embargo, su introducción en la práctica médica es un camino que implica procedimientos específicos y el cumplimiento de normas éticas. A tenor, se exponen en este trabajo algunas consideraciones.

Palabras clave: Infecciones por coronavirus, vacunas, ensayo clínico, protocolo de ensayo clínico

Abstract

Throughout the history of humanity, the full development of vaccines for the prevention of diseases that constitute pandemics is evident. The population of this century suffers the vicissitudes of the new coronavirus, and exposes an ongoing global health emergency, caused by the severe acute respiratory syndrome coronavirus 2. The high transmissibility and mortality, with the involvement of almost all the countries on the planet, without distinction between economic systems, it has unleashed a race to obtain a preventive vaccine that could stop the tragedy. However, its introduction into medical practice is a path that involves specific procedures and compliance with ethical standards. Accordingly, some considerations are exposed in this work.

Key words: Coronavirus infections, vaccines, clinical trial, clinical trial protocol

Aprobado: 2020-09-23 13:49:57

Correspondencia: Ana María Ramos Cedeño. Universidad de Ciencias Médicas de Cienfuegos. Cienfuegos ramosana550511@gmail.com

INTRODUCCIÓN

Los coronavirus son una familia de virus, descubiertos en la década de los sesentas, cuyo origen es todavía desconocido. Sus diferentes tipos provocan distintas enfermedades, desde un resfriado común hasta un síndrome respiratorio grave. Este es el caso del virus SARS-CoV-2 (síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2), responsable de la pandemia declarada por el director general de la Organización Mundial de la Salud (OMS).[1]

Con anterioridad a la pandemia actual ocurren dos epidemias por esta misma familia de virus. La primera en China, en el año 2002 conocida como SRAS-CoV, caracterizada por el síndrome respiratorio agudo y grave (SRAS, también conocido como SARS y SRAG), que afectó a más de 8 000 personas en 37 países, y provocó más de 700 muertes. La mortalidad del SRAS-Cov se cifra en el 10 % aproximadamente. La segunda tuvo lugar en el Oriente Medio, por la MERS-CoV, causante del síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS). Detectado por primera vez en Arabia Saudita (2012), fueron notificados en esta ocasión más de 2 400 casos de infección en distintos países, y más de 800 muertes, para una letalidad del 33,3 %.[2]

Ambas pandemias permiten a la comunidad científica exponer las características microbiológicas generales de estos coronavirus, dando paso al rápido diseño de varios candidatos vacunales. Sin embargo, su introducción en la práctica médica es un camino que implica procedimientos específicos y el cumplimiento de normas éticas. A tenor, se exponen en este trabajo algunas consideraciones.

DESARROLLO

Uno de los más importantes consensos alcanzados por los países participantes durante la 73 Asamblea Mundial de la Salud, realizada el 18 mayo de 2020 en Washington, fue solicitar que la futura vacuna para la COVID-19 sea clasificada como un bien público mundial de la salud para poner fin a la pandemia.

La jefa de científicos de la OMS, Soumya Swaminathan, asegura que unas 300 vacunas están actualmente en ensayos, y que cerca de tres están por comenzar la fase final de las pruebas en humanos, en la Universidad de Oxford. La vacuna de RNA de la compañía Moderna, y otra más en China.

Al respecto Soumya comenta: “Tengo esperanza, soy optimista. Pero el desarrollo de una vacuna es una tarea compleja, viene con mucha incertidumbre. Lo bueno de esto es que tenemos muchas vacunas y plataformas para que, incluso si la primera falla, o si la segunda falla, no perdamos la esperanza, no nos vamos a rendir. (...) Si tenemos suerte habrá una o dos vacunas exitosas a finales del año 2020.[3] En concordancia con esto, ocho países compiten hoy por desarrollar una vacuna contra la COVID-19, y realizan pruebas en humanos; entre ellos aparece China, Estados Unidos, Inglaterra y Alemania.

Estos candidatos a desarrollar una vacuna caen en una de las siguientes tres categorías: una que pudiera llamarse la técnica clásica: activar el sistema inmunológico del paciente para que reaccione ante un virus, inyectándole una versión muerta del virus; otra que consiste en usar un virus para combatir otro; y una tercera y nueva estrategia que elimina al intermediario. En lugar de enviarle instrucciones al virus, los investigadores inyectan código genético para una pieza del coronavirus directamente al paciente en la forma de ADN o ARN.

Según opiniones tan autorizadas como la de Kimberly Taylor, jefa de la sección de Desarrollo de Vacunas para la Biodefensa, en el Instituto Nacional de Alergias y Enfermedades Contagiosas de Estados Unidos, los nuevos métodos son rápidos y flexibles, factibles para situaciones de pandemia, pues la fabricación es rápida, así como el flujo de distribución a las clínicas. Pero el desarrollo de una vacuna es una labor científica larga y compleja, que a menudo tarda de 10 a 15 años, e involucra la participación combinada de varias organizaciones.[4-9]

El sistema actual para diseñar, probar y regular vacunas se creó durante el siglo XX, cuando los grupos implicados estandarizaron sus procedimientos y reglamentos. Se concreta en varias fases o etapas.

La etapa de exploración involucra la investigación básica de laboratorio que a menudo dura de 2 a 4 años. Los científicos académicos y gubernamentales con financiamiento estatal identifican antígenos naturales o sintéticos que podrían ayudar a prevenir o tratar una enfermedad. Estos antígenos podrían incluir partículas parecidas a virus, virus o bacterias debilitadas, toxinas

bacterianas debilitadas u otras sustancias derivadas de patógenos.

La etapa preclínica se desarrolla mediante sistemas de cultivos de tejidos o cultivos de células y pruebas en animales, para evaluar la seguridad de la vacuna candidata y su capacidad de provocar una respuesta inmunológica. Estos estudios dan una idea a los investigadores sobre las respuestas celulares que podrían esperar en los humanos, y sugerir una dosis inicial segura para la siguiente fase de la investigación. Muchas vacunas candidatas no van más allá de esta etapa, ya que no pueden generar la respuesta inmunológica deseada. Puede durar de uno a dos años.

Pasada esta etapa, un patrocinador, que por lo general es una compañía farmacéutica, envía una solicitud para investigar un medicamento nuevo a una agencia reguladora: Administración de Drogas y Alimentos de EE.UU, Centro para el Control Estatal de Medicamentos (CECMED) u otra, donde refiere los procesos de fabricación y prueba, resume los informes del laboratorio y describe el estudio propuesto. Una junta de revisión institucional, que representa a la institución donde se llevará a cabo el ensayo clínico, debe aprobar el protocolo clínico. Finalmente, la agencia reguladora tiene 30 días para aprobar la solicitud. Una vez aprobada la solicitud, la vacuna se somete a tres fases de pruebas:

1. Fase I de los ensayos con la vacuna. Este primer intento por evaluar la vacuna candidata en humanos involucra a un pequeño grupo de adultos, entre 20 a 80 por lo general. Si la vacuna está dirigida a los niños, los investigadores harán pruebas primero en adultos, y poco a poco reducirán la edad de los sujetos de prueba hasta llegar al objetivo. Los ensayos de fase I pueden ser no ciegos (conocidos también como estudios abiertos, pues los investigadores, y tal vez los sujetos de prueba, saben si se usa una vacuna o un placebo). Las metas de las pruebas de fase I son evaluar la seguridad de la vacuna candidata y determinar el tipo y alcance de la respuesta inmunológica que provoca la vacuna. Un ensayo prometedor de fase I avanzará a la siguiente etapa.

2. Fase II de los ensayos con la vacuna. Participa un grupo más grande (de varios cientos de personas). Algunas de las personas pueden pertenecer a poblaciones en riesgo de contraer la enfermedad; los ensayos son aleatorios y bien controlados, e incluyen a un grupo de placebo. Las metas de las pruebas de fase II son estudiar la vacuna candidata en cuanto a su seguridad, capacidad imunógena, dosis propuestas, programa de vacunación y método de aplicación.

3. Fase III de los ensayos con la vacuna. Las vacunas candidatas que tienen éxito en la fase II avanzan a ensayos más grandes, que involucran de miles a decenas de millones de personas. Estas pruebas son aleatorias y doble ciego, e involucran la vacuna experimental que se prueba contra un placebo (puede ser una solución salina, una vacuna para otra enfermedad o alguna otra sustancia). Una meta de la fase III es evaluar la seguridad de la vacuna en un grupo grande de personas. Algunos efectos secundarios poco usuales podrían no ser evidentes en grupos más pequeños de personas que formaron parte de las fases anteriores; por ejemplo, un suceso adverso, relacionado con una vacuna candidata, pudiera ocurrir en una de cada 10 000 personas; para detectar una diferencia significativa de un suceso de tan baja frecuencia, el ensayo tendría que haber incluido 60 000 sujetos, la mitad de ellos en el control, o en el grupo sin vacuna.[10] La eficacia de la vacuna también se prueba, y debe responder una o varias de estas preguntas: ¿La vacuna candidata previene la enfermedad? ¿Previene la infección por el patógeno? ¿Conduce a la producción de anticuerpos u otros tipos de respuestas inmunológicas relacionadas con el patógeno?

Después de que un ensayo de fase III resulta exitoso, el creador de la vacuna enviará a la agencia reguladora una solicitud de autorización oficial para productos biológicos. Posteriormente, la agencia reguladora inspeccionará la fábrica donde se producirá la vacuna y aprobará el etiquetado de esta. Después de emitir la autorización oficial, la agencia reguladora vigilará la producción de la vacuna, incluyendo las instalaciones de inspección; y revisará las pruebas que hace el fabricante a lotes de vacunas en cuanto a capacidad para obtener el efecto deseado, seguridad y pureza.

4. Fase IV de los ensayos con la vacuna. Los ensayos de la fase IV son estudios opcionales que pueden realizar las compañías de medicamentos después de que se lanza una vacuna. El fabricante puede seguir realizando pruebas a la vacuna en cuanto a seguridad, eficacia y otros posibles usos.

Diversos sistemas vigilan las vacunas después de haber sido aprobadas. Entre ellos se incluyen los ensayos de la fase IV, el Sistema de Información sobre Eventos Adversos a una Vacuna *(Vaccine Adverse Event Reporting System)* y el Enlace de Datos sobre la Seguridad de las Vacunas *(Vaccine Safety Datalink)*.

Dadas las características de la pandemia y el desarrollo científico técnico alcanzado, la organización Mundial de la Salud ha impuesto a las agencias regulatorias que se mantengan al servicio de los investigadores, con la premisa de priorizar aquellas investigaciones relacionadas con la enfermedad y acelerar, de cierta manera, sin violar los pasos elementales establecidos, el registro de un candidato vacunal y obtener en el menor tiempo posible una vacuna eficaz y segura para la prevención de la COVID-19.

En concordancia con un comentario publicado en la revista *Lancet*, somos de la opinión de que, todos los candidatos vacunales necesitarán mostrar la seguridad y la eficacia clínica perdurable en ensayos clínicos aleatorizados de fase III, incluyendo los grupos de mayor riesgo, antes de su registro y uso clínico extendido.[11]

CONCLUSIONES

¿Será posible obtener una vacuna eficaz y segura para el año 2020? Los autores de este artículo se muestran escépticos al respecto, y apuntan que una vacuna de emergencia se pudiera tener a punto para las poblaciones de riesgo cuando la relación beneficio – riesgo tenga un balance negativo. Es importante señalar que la experimentación en seres humanos está prohibida desde la segunda Guerra Mundial; además, está lo establecido en el Código de Núremberg y la Declaración de Helsinki, la cual se actualiza cada cuatro años para revisar los cánones éticos de la experimentación en seres humanos.

Las respuestas a la eficacia de la vacuna generan en los científicos gran incertidumbre: ¿qué tiempo durará esta protección? meses, años, o dejará inmunidad de por vida. Estas son respuestas que llevan tiempo. Por lo que científicos e investigadores se enfrentan al reto de encontrar el candidato vacunal que no solo satisfaga el ego o la primacía científica internacional, sino, más que todo, logre que la raza humana cuente con un fármaco donde el balance beneficio-riesgo no deje lugar a dudas en cuanto a su eficacia y seguridad.

No existen dudas, es un enorme reto a vencer por la comunidad científica la obtención a partir de los candidatos vacunales diseñados, una vacuna eficaz y segura, capaz de frenar la tragedia de la COVID-19.

Conflicto de intereses:

No existe ningún conflicto de interés.

Contribución de autores:

Idea conceptual: Ana María Ramos Cedeño; revisión bibliográfica: Ana María Ramos Cedeño, Yeny Dueñas Pérez, Alicia del Rosario Ramírez Pérez; escritura del trabajo: Ana María Ramos Cedeño, Yeny Dueñas Pérez, Alicia del Rosario Ramírez Pérez; revisión crítica: Ana María Ramos Cedeño, Yeny Dueñas Pérez.

Financiación:

Universidad de Ciencias Médicas de Cienfuegos

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de la Salud. Aviso oficial del coronavirus. Brote de enfermedad por coronavirus (COVID-19) [Internet]. Ginebra: OMS; 2020. [cited 20 Ago 2020] Available from: http://www.sld.cu/noticia/2020/03/11/covid-19-es-ya-pandemia-declara-la-oms.

2. Organismos internacionales. La pandemia del COVID-19 [Internet]. Argentina: BCN; 2020. [cited 20 Ago 2020] Available from: https://bcn.gob.ar/uploads/BCN-Documentacion-covid19-2da-edicion.pdf.

3. Organización Mundial de la Salud. La OMS, optimista de que habrá millones de dosis disponibles de una vacuna contra el COVID-19 a finales de 2020 [Internet]. Ginebra: OMS; 2020. [cited 20 Ago 2020] Available from: https://news.un.org/es/story/2020/06/1476172.

4. Código de Núremberg. Tribunal Internacional de Nuremberg – 1947. Trials of war criminal before the Nuremberg Military Tribunals. Control Council Law [revista en Internet]. 1949 [cited 20 Ago 2020] ; 10 (2): [aprox. 6p]. Available from: https://www.ghc.com.br/files/CODIGO DE

NEURENBERG.pdf.

5. World Medical Association Declaration of Helsinki Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. JAMA. 2013 ; 310 (20): 2191-4.

6. Marshall V, Baylor NW. Food and Drug Administration Regulation and Evaluation of Vaccines. Pediatrics. 2011 ; 127 Suppl 1: SS23-30.

7. Vaccine Depelopment, Testing, and Regulation [Internet]. Philadelphia PA: The College of Physicians of Philadelphia; 2018. [cited 20 Ago 2020] Available from: https://www.historyofvaccines.org/es/contenido/articulos/desarrollo-pruebas-y-reglamentos-para-las-vacunas.

8. Manual de Vacunas en línea de la AEP. Publicado en Comité Asesor de Vacunas de la AEP [Internet]. Madrid: AEP; 2020. [cited 12 Oct 2020] Available from: https://vacunasaep.org/documentos/manual-de-vacunas.

9. Food and Drug Administration. Regulatory Perspective on Development of Preventive Vaccines for Global Infectious Diseases [Internet]. Silver Spring: FDA; 2020. [cited 12 Oct 2020] Available from: https://www.fda.gov/media/134491/download.

10. Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, editors. Vaccines. 5th. ed. Philadelphia: Saunders; 2008.

11. Krause P, Fleming TR, Longini I, Henao AM, Peto R. COVID-19 vaccines: early success and remaining challenges. The Lancet. 2020 ; 35 (4): 325-30.