

EDITORIAL

Investigación y desarrollo de vacunas contra el SARS-CoV-2 en tiempos de pandemia

García-Piñero, Alexis. ^{1,2}

No hay duda de que las vacunas son uno de los grandes avances de la historia de la humanidad y la mejor forma de prevenir y reducir las enfermedades infecciosas. De hecho, la Organización Mundial de la Salud estima que evitan de 2 a 3 millones de muertes al año. Gracias a las vacunas se ha conseguido erradicar una enfermedad tan letal como la viruela y poner al borde de la extinción una dolencia tan temida y contagiosa como la poliomielitis.

La enfermedad del coronavirus 2019 (COVID-19), se ha convertido en una tragedia humana global y en graves consecuencias económicas. Los gobiernos han implementado medidas restrictivas, bloqueando los viajes internacionales y aplicado otras medidas de contención pública para mitigar la morbilidad y mortalidad del virus. A día de hoy, ninguna droga tiene el poder de combatir la infección y traer normalidad. Esto nos deja con una sola opción, a saber, una vacuna segura y eficaz que se tiene que investigar, desarrollar, producir y distribuir lo antes posible y que debe estar disponible para todos los países y poblaciones afectados por la pandemia a un precio asequible. Ha habido una vía rápida sin precedentes tomada en investigación y desarrollo por la comunidad mundial para desarrollar una vacuna segura y eficaz.

Diferentes plataformas biotecnológicas se han aprovechado para desarrollar vacunas candidatas en cuestión de días a semanas y, en la actualidad, hay 15 vacunas en la fase 3. Adicionalmente, existen 5 vacunas que se han aprobado de emergencia por las diferentes agencias regulatorias a nivel mundial, con lo cual se ha iniciado el proceso de vacunación masiva.

Dado que los ensayos clínicos consumen mucho tiempo para evaluar seguridad y eficacia, se han buscado métodos innovadores que están en la práctica para una vía rápida. Estos incluyen ensayos de fase I-II paralelos y la obtención de datos de eficacia de ensayos de fase IIb. La disponibilidad de la vacuna COVID-19 se ha convertido en una carrera contra el tiempo en medio de la muerte y la devastación. Hay una atmósfera de gran expectación en torno a la vacuna COVID-19, y los desarrolladores están aprovechando cada momento para hacer afirmaciones, que están en proceso de verificación. Sin embargo, surgen preocupaciones sobre la prisa por implementar



1. Máster en Inmunología Clínica. Universidad Central de Venezuela.
2. Profesor Asistente-Coordinador de Extensión del Instituto de Inmunología "Dr. Nicolás Bianco C". Facultad de Medicina. Universidad Central de Venezuela

Urbanización Santa Mónica.
Caracas, Venezuela. CP:
1040
E-mail: alexisgarcia27@gmail.com

Para citar este artículo/For reference this article: García-PiñeroA, Investigación y desarrollo de vacunas contra el SARS-CoV-2 en tiempos de pandemia Acta CientEstud.2021;13(4):98-100 Disponible en: www.actacientificaestudiantil.com.ve/vol-13-num-4-e2/

ISSN 2542-3428

una vacuna COVID-19. La aplicación de “soluciones rápidas” y “atajos” pudiesen conducir a errores con consecuencias no deseables.

Los candidatos a vacunas contra COVID-19 tienen diversas composiciones, desde vacunas tradicionales de patógenos completos hasta varias vacunas de nueva generación. La selección del antígeno diana para una vacuna de nueva generación se basa en la información estructural y patobiológica del virus SARS-CoV-2. El genoma del SARS-CoV-2 es un ARN monocatenario de sentido positivo. El SARS-CoV-2 tiene cuatro proteínas estructurales principales que incluyen proteína de la espícula (S), proteína de envoltura (E), proteína de membrana (M) y proteína de nucleocápside (N). Las proteínas S están ubicadas en la superficie externa de las partículas del virus y pueden unirse a la enzima convertidora de la angiotensina 2 (ACE2) en la superficie celular, permitiendo la endocitosis del virus mediada por receptores

Las vacunas de nueva generación, incluidas las vacunas de proteínas recombinantes y las vacunas basadas en vectores, solo incorporan un antígeno o antígenos específicos del patógeno, en lugar del patógeno completo, dando un mejor perfil de seguridad. Diseñar una vacuna de nueva generación exitosa requiere un conocimiento profundo de la estructura y la inmunopatogénesis del patógeno. Por lo tanto, puede llevar más tiempo iniciar el desarrollo de vacunas de nueva generación para patógenos nuevos. Afortunadamente, el virus SARS-CoV-2 es homólogo al SARS-CoV y al coronavirus del síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV), que se han estudiado durante años.

Las vacunas de nueva generación para COVID-19 se pueden clasificar en vacunas basadas en proteínas recombinantes, vacunas basadas en vectores virales tales como los adenovirus, vacunas de ARN mensajero (ARNm), vacunas de ADN plasmídico, vacunas basadas en vectores bacterianos no patógenos y vacunas que utilizan proteína recombinante de la espícula del SARS-CoV-2 combinado con adyuvantes innovadores.

La vacuna ideal debe poder almacenarse y distribuirse a temperatura ambiente con una vida útil prolongada. Nuestra realidad está lejos de ser ideal porque las vacunas de uso común en la actualidad requieren almacenamiento refrigerado entre + 2 y + 8 ° C. Además, algunas de las nuevas vacunas, incluso requieren una temperatura más baja para mantener la estabilidad lo cual complicaría la logística.

Dada la rápida transmisión y propagación asintomática de COVID-19, está claro que se requiere una vacuna segura y eficaz que permita una buena cobertura de la población mundial, para que la vida de las personas vuelva a la normalidad. Sin embargo, incluso, cuando se disponen de vacunas con resultados preliminares promisorios de seguridad y eficacia para el SARS-CoV-2 con una mediana de evaluación de 4 meses, la duración de la inmunidad inducida de estas vacunas todavía se desconoce en gran medida. Además, todavía no está claro cuál es el título mínimo de anticuerpos neutralizantes que puede proporcionar un efecto protector contra la infección por SARS-CoV-2. Se cree que cuanto más alto títulos de anticuerpos neutralizantes induzca la vacunación, mejor será el efecto protector. Esto concuerda con la observación de que la mayoría de los casos de reinfección por COVID-19 se ha documentado en pacientes asintomáticos o que experimentan síntomas leves durante su primera infección, lo que puede no ser suficiente para inducir altos títulos de anticuerpos neutralizantes. Por lo tanto, es de gran importancia que estudios adicionales caractericen la correlación entre los títulos de anticuerpos neutralizante y el

efecto protector para guiar el desarrollo de la vacuna COVID-19. Por último, pero no menos importante, se han detectado varias mutaciones en el genoma del SARS-CoV-2, siendo la mutación D614G la más prevalente, la D614G es una mutación puntual sin sentido en la proteína S que aumenta la infectividad del SARS-CoV-2 al disminuir la eliminación de S₁ y aumentar la incorporación de la proteína S en el virión. Afortunadamente, la mutación D614G no evita que los anticuerpos neutralizantes se unan al SARS-CoV-2 y, por tanto, no proporciona resistencia a la vacunación. Sin embargo, es posible que tales mutaciones de escape inmunológico aparezcan en el futuro y dificulten aún más el desarrollo de la vacuna COVID-19.

Referencias bibliográficas

1. https://www.who.int/docs/default-source/blue-print/20201217-novel-coronavirus_landscape_covid-19.xlsx.zip?sfvrsn=a5dc3b8d_14&download=true
2. Yen-Der Li, Wei-Yu Chi, Jun-Han Su, Louise Ferrall, Chien-Fu Hung, T-C Wu. Coronavirus vaccine development: from SARS and MERS to COVID-19. *J Biomed Sci* 2020 Dec 20;27(1):104. doi: 10.1186/s12929-020-00695-2.
3. Mohammad S. Khuroo, Mohammad Khuroo, Mehnaaz S. Khuroo, Ahmad A. Sofi, and Naira S. Khuroo. COVID-19 Vaccines: A Race Against Time in the Middle of Death and Devastation! *J Clin Exp Hepatol*. 2020 Nov-Dec; 10(6): 610-621. doi: 10.1016/j.jceh.2020.06.003
4. Subodh Kumar Samrat, Anil M. Tharappel, Zhong Li, and Hongmin Li. Prospect of SARS-CoV-2 spike protein: Potential role in vaccine and therapeutic development. *Virus Res*. 2020 Oct 15; 288: 198141. doi: 10.1016/j.virusres.2020.198141
5. Jee Young Chung, Melissa N. Thone, and Young Jik Kwona. COVID-19 vaccines: The status and perspectives in delivery points of view. *Adv Drug Deliv Rev*. 2020 Dec 24. doi: 10.1016/j.addr.2020.12.011
6. Shakti Singh, Rakesh Kumar and Babita Agrawal. Adenoviral Vector-Based Vaccines and Gene Therapies: Current Status and Future Prospects. <http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.79697>
7. Changhua Yi, Yongxiang Yi, and Junwei Li. mRNA Vaccines: Possible Tools to Combat SARS-CoV-2. *Viol Sin*. 2020 Jun; 35(3): 259-262. doi: 10.1007/s12250-020-00243-0