

contenido

Vacunas virales, vacunología y SARS-CoV-2

Carlos A. PALACIOS y Paula L. BUCCI
Docentes - Licenciatura en Biotecnología - DCAyT (UNM)
cpalacios@fundacioncassara.org.ar / paulabucci1@gmail.com

Aylén M. ROBLES, David A. CONVERTI, Lucía RIZZI, Juan CACHEDA y Miguel Á. TOLENTINO VÁSQUEZ
Auxiliares graduados - Licenciatura en Biotecnología - DCAyT (UNM)
aylen31.ar@gmail.com / davidconverti@gmail.com / rizzi.lucia@inta.gob.ar / cachedajuan@hotmail.com / mtolentinov@gmail.com

Julián P. RODRÍGUEZ GOMES
Estudiante - Licenciatura en Biotecnología - DCAyT (UNM),
julyan.patricio@gmail.com

¿Qué son las vacunas y la vacunología?

Una vacuna es un preparado complejo cuyo ingrediente principal imita a un patógeno o una parte de este, de manera que al ser procesado por nuestro organismo, la respuesta estimulada en el sistema inmunológico nos protege al exponernos al patógeno. Su composición las coloca en la categoría de biológicos que incluyen un amplio rango de productos, además de las vacunas, tales como sangre y hemoderivados, alérgenos, células somáticas, terapias génicas, tejidos y proteínas recombinantes con acción terapéutica. El término vacunología define al área de estudio multidisciplinaria esencial para el desarrollo, control y mejora de vacunas, que asegura el correcto uso de las mismas y sus beneficios en salud pública. El impacto positivo de las vacunas, junto al del agua potable y los antibióticos, indiscutiblemente cambiaron nuestra forma de vida a nivel global (Plotkin, 2003; Lambert and Podda, 2018).

Una historia de más de 500 años

Las primeras inmunizaciones comenzaron en China, donde entre el siglo XV y XVI se describen diferentes tratamientos antivariolíticos. Antes de 1721, Mary Montagu introdujo uno de estos métodos desde Turquía a Inglaterra y, en 1774, Benjamin Jesty se inmunizó junto a su familia con viruela bovina, generando protección. Recién en 1796, Edward Jenner publicó sus resultados sobre la inmunización contra la viruela, utilizando el término “vacuna”, dado el origen del virus vacunal. Por otra parte, la expresión “vacunación” la introdujo Richard Dunning desde el año 1800. Las mejoras de dicha vacuna y las vacunaciones masivas permitieron que la Organización Mundial de la Salud (OMS) declare a la viruela como la primera enfermedad erradicada globalmente. Entre los numerosos hitos importantes podemos citar desde la primera vacuna contra la viruela en el siglo XVIII, hasta el actual fenómeno COVID-19. En la Figura 1 se describe en una línea de tiempo un resumen de los desarrollos de vacunas de uso humano contra diferentes virus patógenos de humanos.

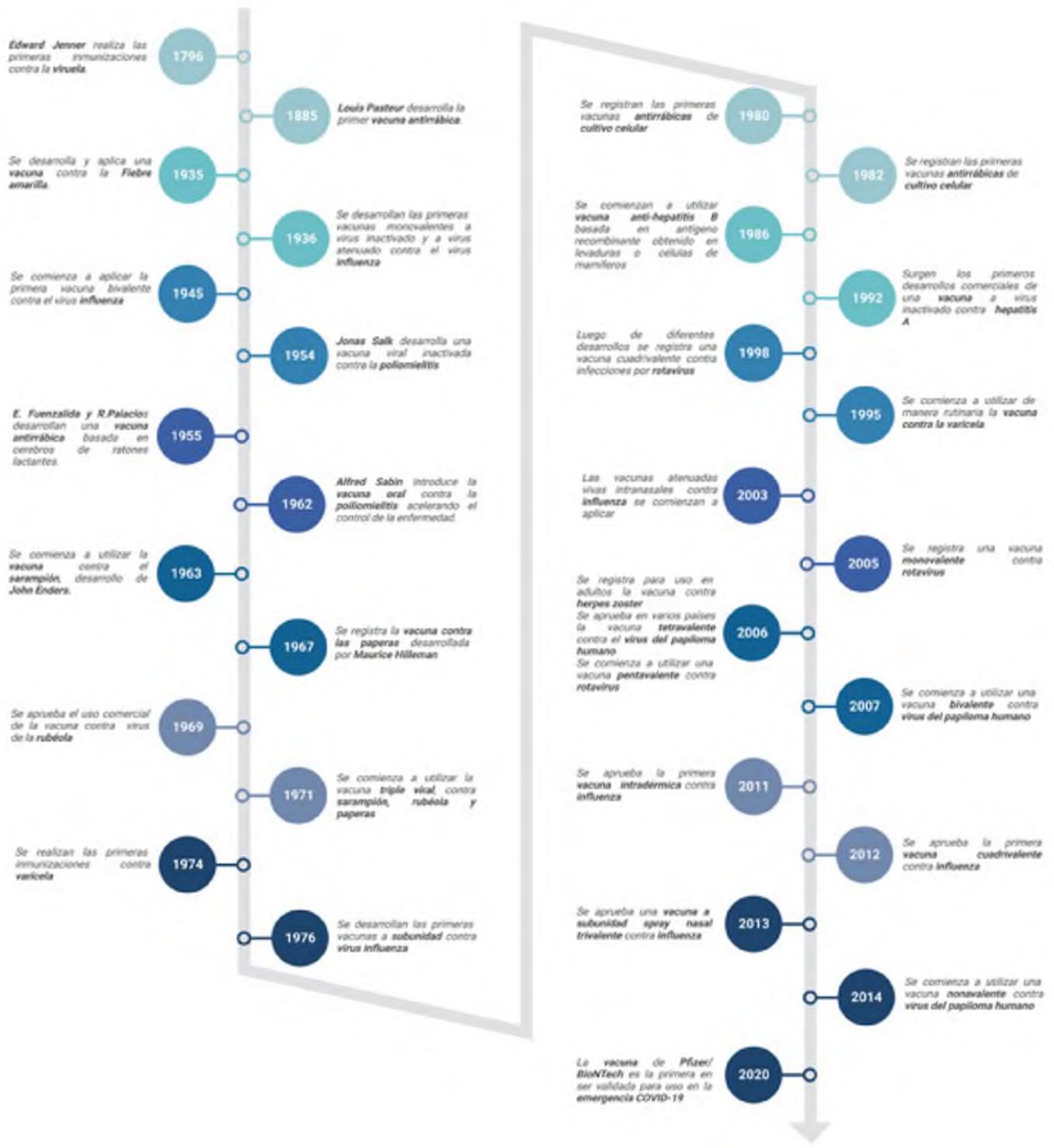


Figura 1. Línea de tiempo de vacunas virales de uso humano. Se destacan algunas de las fechas de comienzo de uso o desarrollo de vacunas dirigidas a patógenos virales, a lo largo de la historia a nivel mundial (esquema de producción propia)

Actualmente, y gracias al desarrollo y mejora de nuevas vacunas, se han controlado unas 14 enfermedades en diferentes partes del planeta: viruela, difteria, fiebre amarilla, tétanos, tos convulsa, enfermedad por *Haemophilus influenzae* tipo b, poliomielitis, sarampión, paperas, rubéola, tífus, rabia, rotavirus y hepatitis B. Como mencionamos, la viruela humana se ha eliminado, la poliomielitis es la siguiente más cerca de erradicarse, y la evolución continúa (Plotkin et al., 2018). La situación actual ha revolucionado, entre otros aspectos globales, a la vacunología y los desarrollos tecnológicos para poder

producir vacunas a gran escala con altos estándares de calidad. De esta manera, se han generado inversiones y asociaciones internacionales para producirlas en diversos lugares estratégicos, con la intención de cubrir las necesidades y asegurar su distribución a nivel global (Callaway, 2020).

¹<https://covid19.who.int>

Pandemia y plataformas de vacunas

El SARS-CoV-2, causante de COVID-19, fue reportado en diciembre de 2019 en Wuhan, China. Al poco tiempo de este brote, la OMS declaró la pandemia que costó la vida de más de 6,7 millones de personas a nivel global, hasta enero de 2023¹, y ocasionó serios problemas económicos e inestabilidad social. En este complejo contexto, las vacunas son esenciales para detener o atenuar una pandemia y sus efectos. Existen diversas plataformas y estrategias para su desarrollo (Figura 2). A enero de 2023, la OMS tiene 13 vacunas aprobadas para su uso, 175 en estudios de ensayos clínicos con grupos reducidos de humanos y 199 que se encuentran en ensayos preclínicos en modelos animales². Si bien estas vacunas han tenido éxito en detener los casos de COVID-19 graves, aún continúa un intenso trabajo para su mejora, debido a que SARS-CoV-2 genera nuevas variantes que demandan actualización, por esto en la actualidad se busca desarrollar vacunas “universales” contra diferentes variantes (Chen et al., 2020; Zhao et al., 2022).

¿Cómo funcionan?

La respuesta inmune que genera cualquiera de las vacunas que utilizadas actualmente es principalmente contra la proteína S y el dominio de unión del virus a la célula denominado RBD (del inglés *Receptor-Binding-Domain*), entrenando nuestro sistema inmune para evitar o disminuir la infección (Kleanthous et al., 2021).

¿Cuáles son las vacunas contra COVID-19 que se aplican en Argentina?

Actualmente, se aplican vacunas desarrolladas por distintos laboratorios extranjeros que utilizan múltiples estrategias para

que el sistema inmune desarrolle anticuerpos contra SARS-CoV-2. Veamos cada una de ellas (MINSAL, 2022):

1. Sputnik Light y Sputnik V / Gam-COVID-Vac: desarrollada por el Centro Nacional Gamaleya de Epidemiología y Microbiología de Rusia, es una vacuna basada en un vector viral no replicativo.
2. Covishield (ChAdOx1 nCoV-19 formulación Oxford / AstraZeneca): producida por el Serum Institute de India, en colaboración con la Universidad de Oxford y la empresa farmacéutica AstraZeneca, está basada en un vector viral no replicativo.
3. Sinopharm Covilo (BBIBP-CorV): desarrollada por Beijing Institute of Biological Products, China. Es vacuna a virus inactivado.
4. Vaxzevria / ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222): desarrollada por Universidad de Oxford y Lab. AstraZeneca, está basada en un vector viral no replicativo.
5. Spikevax / Vacuna mRNA-1273 COVID-19: desarrollada por el laboratorio Moderna Switzerland GmbH, utiliza una plataforma de ARN mensajero.
6. Spikevax / Vacuna mRNA-1273 COVID-19 Bivalente (Original y BA.4-5): desarrollada por el laboratorio Moderna Switzerland GmbH, utiliza una plataforma de ARN mensajero.
7. Convidecia / Ad5-nCoV: desarrollada por el Instituto de Biotecnología de Beijing en China y la empresa CanSino Biologics Inc. Está basada en un vector viral no replicativo.
8. Comirnaty / BNT162b2 (Tozinameran, Original): desarrollada por Pfizer-BioNTech y utiliza la plataforma de ARN mensajero.
9. Comirnaty / BNT162b2 (Tozinameran + Famtozinamerán, Original y BA.4-5): desarrollada por Pfizer-BioNTech y utiliza la plataforma de ARN mensajero, es bivalente.

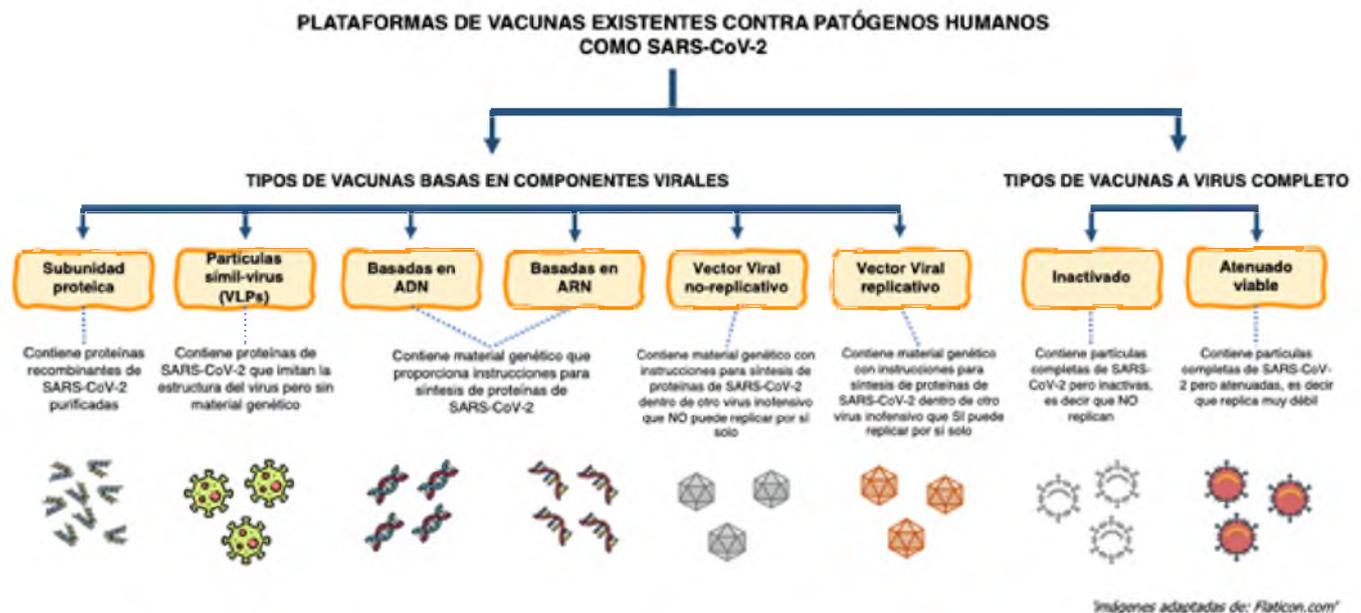


Figura 2. Plataformas de vacunas existentes contra patógenos como SARS-CoV-2. Diseñadas para entrenar al sistema inmune, se dividen en dos categorías principales: las que utilizan un componente del patógeno y las que lo utilizan completo. Las primeras incluyen subunidad proteica, partículas similares a virus (VLPs), basadas en ácidos nucleicos (ADN o ARN) y vectores virales replicativos o no-replicativos. El segundo grupo incluye al patógeno purificado e inactivado o atenuado racionalmente mediante alguna modificación en su genoma (COVID19-Vaccine-Tracker, 2022).

²<https://extranet.who.int/pqweb/vaccines/vaccinescovid-19-vaccine-eul-issued>

Cabe destacar que a nivel local existen desarrollos en diferentes grados de avance, tales como el de la vacuna “ARVAC *Cecilia Grierson*”, de la Universidad Nacional de San Martín junto al Laboratorio Pablo Cassará, y la desarrollada por la Universidad Nacional de La Plata y el CONICET, ambas a subunidad proteica. Además, un tercer desarrollo basado en un vector adenoviral realizado en el Instituto de Investigaciones Bioquímicas de Buenos Aires, CONICET-Fundación Instituto Leloir.

Las vacunas salvan vidas

Como vimos brevemente, el ritmo de desarrollo de vacunas cambió dada la crisis internacional ocasionada por la pandemia, la cual continúa impulsando la participación multidisciplinaria de la comunidad científica para el desarrollo de vacunas efectivas contra SARS-CoV-2 y contra otros patógenos. Cabe destacar que la renuencia a las vacunaciones es una de las principales amenazas para la seguridad en salud pública, ocasionada por la falta de conocimiento, falsas creencias y desinformación. Afortunadamente, en Argentina, hasta el 1 de febrero del 2023 según OMS, más del 80% de la población (37.994.962 personas), recibió el esquema de vacunación completo contra COVID-19, lo que ha colaborado con la desaceleración de cuadros respiratorios graves. Un ejemplo de su importancia internacional es que, sólo en 2021, las vacunas contra SARS-CoV-2 evitaron la muerte de más de 14 millones de personas (Watson et al., 2022).

Como comentario final, las vacunas y las estrategias de vacunación tuvieron una mayor evolución durante los últimos 100 años y, en las últimas décadas, la impresionante aceleración en avances científicos y tecnológicos, se encuentra afianzada por el fenómeno pandémico, lo que motivó el surgimiento de nuevas soluciones profilácticas o terapéuticas para el control de enfermedades infecciosas, salvando vidas y mejorando la calidad de las mismas.

Bibliografía:

- Callaway, E., 2020. The unequal scramble for coronavirus vaccines — by the numbers. *Nature* 584, 506–507. doi:10.1038/d41586-020-02450-x
- Chen, W.-H., Strych, U., Hotez, P.J., Bottazzi, M.E., 2020. The SARS-CoV-2 Vaccine Pipeline: an Overview. *Curr Tropical Medicine Reports* 7, 61–64. doi:10.1007/s40475-020-00201-6
- COVID19-Vaccine-Tracker, 2022. How many types of COVID-19 vaccines are there? – COVID19 Vaccine Tracker [WWW Document]. URL <https://covid19.trackvaccines.org/vaccine-types/> (accessed 12.27.22).
- Kleanthous, H., Silverman, J.M., Makar, K.W., Yoon, I.-K., Jackson, N., Vaughan, D.W., 2021. Scientific rationale for developing potent RBD-based vaccines targeting COVID-19. *Npj Vaccines* 6, 128. doi:10.1038/s41541-021-00393-6
- Lambert, P.-H., Podda, A., 2018. Education in Vaccinology: An Important Tool for Strengthening Global Health. *Front Immunol* 9, 1134. doi:10.3389/fimmu.2018.01134
- MINSAL, 2022. ¿Cuáles vacunas estamos aplicando en el país? | Argentina.gov.ar [WWW Document]. URL <https://www.argentina.gov.ar/coronavirus/vacuna/cuales> (accessed 2.1.23).
- Plotkin, S.A., 2003. Vaccines, Vaccination, and Vaccinology. *J Infect Dis* 187, 1349–1359. doi:10.1086/374419
- Plotkin, S.A., Offit, P.A., Orenstein, W.A., Edwards, K.M. (Eds.), 2018. *Plotkin's Vaccines*. doi:10.1016/c2013-0-18914-3
- Watson, O.J., Barnsley, G., Toor, J., Hogan, A.B., Winskill, P., Ghani, A.C., 2022. Global impact of the first year of COVID-19 vaccination: a mathematical modelling study. *Lancet Infect Dis* 22, 1293–1302. doi:10.1016/s1473-3099(22)00320-6
- Zhao, F., Zai, X., Zhang, Z., Xu, J., Chen, W., 2022. Challenges and developments in universal vaccine design against SARS-CoV-2 variants. *Npj Vaccines* 7, 167. doi:10.1038/s41541-022-00597-4

