



-Vacuna Pfizer- contra SARS-CoV-2: UNA TERCERA DOSIS



INTRODUCCIÓN

La vacuna de Pfizer y BioNTech contra SARS-CoV-2, que causa la COVID-19, consiste en una vacuna de ARN mensajero (ARNm), formulada con nanopartículas lipídicas que facilitan el transporte del ARNm a las células y por lo tanto, su administración. Fue aprobado su uso por primera vez en Reino Unido el 2 de diciembre del 2020 y el primer lote de vacunas llegó a México el 23 de diciembre del 2020. La vacuna ha demostrado brindar inmunidad al paciente pasados 21 días después de la primera dosis, e incrementa sustancialmente al administrar una segunda dosis y habiendo transcurrido 7 días. Sin embargo, Ugur Sahin anunció que esta protección que brindan las dos dosis, va disminuyendo con el paso del tiempo, pasando de un 95% a un 91% de eficacia, y a los 8 meses los anticuerpos hay una depleción considerable, por lo que se contempla la aplicación de una tercera dosis.

OBJETIVO

Describir las bases inmunológicas del funcionamiento de la vacuna de Pfizer y BioNTech contra SARS-Cov-2 y explicar los posibles beneficios de una tercera dosis.

DESARROLLO

Para poder entender las fluctuaciones de anticuerpos contra SARS-CoV-2 es importante primero profundizar en el mecanismo de acción de la vacuna

y en el proceso inmunológico que se desencadena tras su administración. En la **Figura 1** se pueden observar los pasos en los que hemos fraccionado el proceso para una mejor comprensión. La vacuna es administrada en una dosis de 30 mcg por vía subcutánea (1), depositando así el ARNm y las nanopartículas lipídicas que facilitan su transporte y fusión con la membrana plasmática de la célula (2). Es así como BNT162b2 (ARNm) se encuentra con los ribosomas del citoplasma (3), los cuales llevarán a cabo su función fisiológica de traducción de ARNm para obtener una proteína. La proteína que codifican los ribosomas es el dominio de unión al receptor trimerizado de la glucoproteína espiga de SARS-CoV-2 (4), a partir de la cual un fragmento es presentado por las Células Presentadoras de Antígenos (macrófagos, células dendríticas, linfocitos B) que se encontraban circulando por el tejido subcutáneo a la hora de administrar la vacuna. La presentación se realiza por MHC-I y por MHC-II (5); a través del MHC-I activará a linfocitos T citotóxicos y por otro lado, a través del MHC-II activa a linfocitos T cooperadores (6). Se liberarán citocinas inductoras (7) para la diferenciación del linfocito B a célula plasmática (8), la cual es productora de IgG (9). Por último, estas inmunoglobulinas neutralizan finalmente al SARS-CoV-2 que entre al organismo (10).

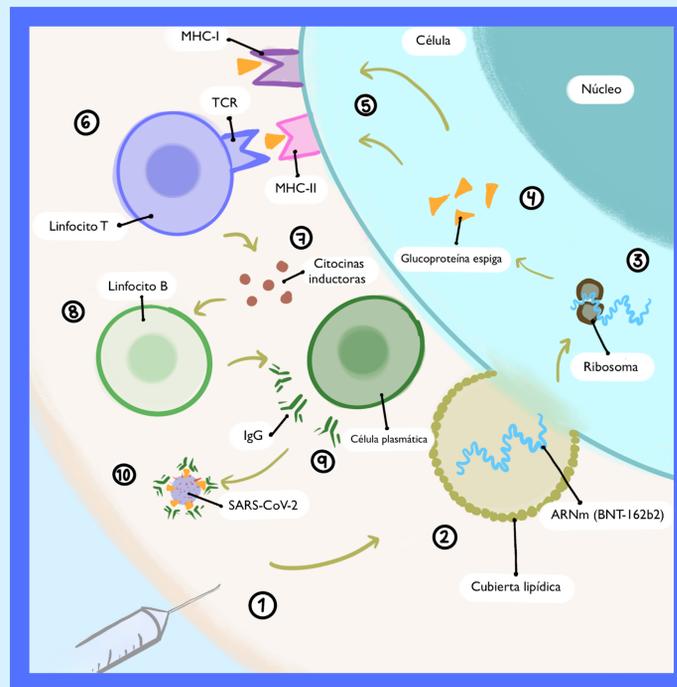


Figura 1. Mecanismo de acción de BNT162b2

El objetivo de la administración de las vacunas contra la Covid 19, es estimular a nuestro sistema inmunológico para la producción de anticuerpos y así generar una actividad protectora contra el virus causante de la enfermedad. Sin embargo una de las interrogantes principales es: ¿cuánto tiempo durará la protección proporcionada por la vacuna?

MEMORIA INMUNOLÓGICA Y VACUNAS

La memoria inmunológica, está determinada por los linfocitos, cuando el cuerpo se enfrenta a un nuevo desafío, ya sea una nueva infección o una vacuna. Se reclutan células T y células B específicas para enfrentarlo, son estas células B las responsables de la liberación de anticuerpos a la sangre. Los anticuerpos son proteínas y, como cualquier otra proteína, se desnaturalizan y eliminan naturalmente del cuerpo en máximo, pocos meses. Esta es la razón por la que la protección de los anticuerpos que recibimos pasivamente, desde la madre gestante en el útero o a través de la leche materna, no permanece por toda la vida, ni siquiera por años. Para una protección de mayor duración se necesita que el organismo produzca sus propios anticuerpos. Esta capacidad para mantener los niveles de anticuerpos después de una infección o vacunación es el resultado de dos mecanismos: en las primeras etapas de la infección, si las células B de memoria detectan algún agente etiológico o una vacuna, algunas continuarán transformándose en nuevas células plasmáticas productoras de anticuerpos. Una vez que la infección o la vacuna se ha eliminado por completo, las células B de memoria ya no se convierten en células plasmáticas productoras de anticuerpos por lo que su población disminuye. El siguiente mecanismo es que algunas pueden persistir como células plasmáticas de larga vida (LLPC, por sus siglas en inglés), que pueden vivir durante muchos años en la médula ósea, fabricando y liberando continuamente grandes cantidades de anticuerpos. Lamentablemente esto último no siempre ocurre, y hasta el momento no se sabe qué tipo de inmunización favorece la producción de células plasmáticas de vida larga.

Según Hammarlund et al, aún si no se crean LLPC, no significa que el sistema inmunológico no pueda generar más anticuerpos contra una amenaza si vuelve a encontrarla en el futuro. Siempre que la persona haya generado células B de memoria, estas reconocerán la amenaza y, una vez más, algunas comenzarán a transformarse en nuevas células plasmáticas para comenzar la producción de anticuerpos (1).

Hay muchas razones por las que la vacunación o la infección no siempre brindan una protección duradera, esto se debe en parte a la variación individual en la respuesta a una vacuna determinada entre individuos (variabilidad biológica). Las características de las vacunas también determinan la naturaleza de la respuesta a nivel de los anticuerpos, un claro ejemplo de ello es lo descrito en el artículo de Antja et al, en el que se reporta que, aunque una mayor proporción de personas que recibieron vacunas contra el tétanos y la difteria desarrollaron anticuerpos protectores, estos anticuerpos desaparecieron más rápidamente que los generados

por las vacunas contra el sarampión, las paperas o la viruela. La diferencia entre estas inoculaciones es que las vacunas contra el tétanos y la difteria contienen solo versiones modificadas de las toxinas que producen las bacterias del tétanos y la difteria, mientras que las vacunas contra el sarampión, las paperas y la viruela contienen versiones vivas y debilitadas de estos virus (2).

EFICACIA DE LA VACUNA

Una investigación realizada por Noa Dagan et al, y que se llevó a cabo con todas las personas que habían sido vacunadas durante el periodo del 20 de diciembre del 2020 hasta el 1° de febrero del 2021, mostró que dos dosis de la inyección de Pfizer redujeron los casos sintomáticos de COVID-19 en un 94% en todos los grupos de edad y las enfermedades graves en casi la misma cantidad. El estudio demostró que una sola dosis era un 57% efectiva para proteger contra infecciones sintomáticas después de dos semanas. Además sugiere que la vacuna, desarrollada por la farmacéutica estadounidense Pfizer y la alemana BioNTech, es eficaz contra la variante del coronavirus identificada por primera vez en el Reino Unido (3).

Otro estudio, realizado en Israel por Haas et al, entre el 24 de enero y el 3 de abril del 2021, obtuvo resultados similares, ya que sugiere que dos dosis de BNT162b2 son eficaces contra las infecciones asintomáticas por SARS-CoV-2 (con estimaciones de efectividad de la vacuna del 92% en ≥ 7 días después de la segunda dosis y 94% a ≥ 14 días después de la segunda dosis),(4).

Por otro lado, el estudio SIREN es un estudio de cohorte grande y establecido en trabajadores de la salud que permite medir con precisión las tasas de infección asintomática y sintomática en la población vacunada y no vacunada. Midió el impacto de una sola dosis de vacuna durante el primer período de 8 semanas en una cohorte de trabajadores de la salud con alta cobertura de la vacuna BNT162b2. Por lo que, tal y como reporta Hall, se ha estimado que la efectividad de la vacuna contra todas las infecciones (sintomáticas y asintomáticas) para la vacuna BNT162b2 es del 70% 21 días después de la primera dosis, que aumentó al 85% 7 días después de la segunda dosis(5).

Además, de manera destacable, es probable que ambas vacunas de ARNm COVID-19 de Pfizer / BioNTech sean efectivas contra la variante del coronavirus que se está extendiendo rápidamente por India y varios otros países, según experimentos de laboratorio. En un artículo publicado en bioRxiv antes de la revisión por pares, el equipo de investigación encontró que la variante de India es 6.8 veces más resistente a la neutralización de anticuerpos en los tres grupos. Sin embargo, a pesar de eso la mayoría de los sueros de individuos convalecientes y todos los sueros de individuos vacunados aún pudieron neutralizar la variante B.1.617.1, correspondiente a la variable que se ha diseminado por la India.(6)

LA TERCERA DOSIS

Es importante mencionar que los fabricantes de vacunas Moderna Inc y Pfizer Inc, con su socio alemán BioNTech, han expresado su opinión de que el mundo pronto necesitará inyecciones de refuerzo de COVID-19 para mantener altos niveles de inmunidad. Si bien se considera que las 2 dosis serán suficientes para proteger frente a nuevas cepas, se planteó la posibilidad de llevar a cabo un estudio para comprobar la eficacia de la vacuna para proteger específicamente contra la nueva variante altamente transmisible que se encuentra en Sudáfrica y en otros lugares, conocida como B.1.351. Pues en palabras del director científico de Pfizer Mikael Dolsten, "la tasa de mutaciones en el virus actual es más alta de lo esperado"(7), lo que nos lleva a considerar la posibilidad de la administración no solo de una tercera dosis sino también de múltiples refuerzos. Él cree que una tercera dosis de su vacuna creará una respuesta similar o mejor que la segunda dosis, y podría ser el siguiente paso lógico para mantenerse por delante de las variantes circulantes. "Creemos que nuestra vacuna es muy activa contra todas las cepas", dijo Dolsten, y señaló que las empresas "quieren estar preparadas para todas las opciones y estar impulsadas por los datos, lideradas por la ciencia"(7).

La decisión sobre las dosis de refuerzo debe basarse en datos que demuestren el rendimiento de las vacunas en personas, tanto en ensayos clínicos como en entornos de distintas partes del mundo, incluso también en estudios de laboratorio que demuestren niveles decrecientes de anticuerpos en muestras de sangre de personas vacunadas.

Hasta ahora, los fabricantes de vacunas COVID-19 han demostrado que sus inyecciones ofrecen una protección sólida durante al menos seis meses, pero la inmunidad puede variar

Las personas mayores, por ejemplo, o aquellas con sistemas inmunológicos comprometidos, pueden necesitar refuerzos antes que las personas más jóvenes con sistemas inmunológicos más fortalecidos. Ahora bien, la vacuna de Pfizer y BioNTech contra SARS-CoV-2, se basa en un método nuevo. A través de una molécula de ARN mensajero se busca generar inmunidad y debido a su naturaleza novedosa, aún queda por verse la efectividad para activar a las células B de memoria y las LLPC para inducir inmunidad de larga duración.

CONCLUSIONES

Aún no hay suficiente evidencia científica para asegurar que es necesaria una tercera dosis de la vacuna, sin embargo ya hay estudios que avalan que la inmunidad contra el virus causante de la COVID 19 aumenta días después de la aplicación de la segunda dosis y que como con cualquier intervención de tipo inmunidad pasiva, sus efectos van disminuyendo con el tiempo.

Para consultar las referencias, escanea el siguiente código QR:

