

LA NUEVA IRRUPCIÓN DE LAS VACUNAS:

A PROPÓSITO DE COVID-19

Una vacuna es un tipo de tecnología que simula una infección pero en condiciones en las cuales las personas vacunadas no enferman. Su objetivo es dar protección de largo plazo, es decir “inmunizar” a la población. El antecedente más antiguo de inducción de protección inmune es la variolización, una técnica en la cual se inoculaba el pus fresco o las costras desecadas de las pústulas de un enfermo de viruela a un individuo sano. Este procedimiento buscaba que el sujeto desarrollara una enfermedad menos agresiva y quedara protegido de padecer viruela posteriormente. La variolización se practicó en la India y en China desde el siglo X y su práctica se introdujo a occidente y a América en el siglo XVIII¹.

La inducción artificial de inmunidad fue desarrollada por Edward Jenner, un médico rural inglés, que en 1798 descubrió que si tomaba un extracto de una pústula de viruela bovina y se la inyectaba a un sujeto sano, esa persona quedaba protegida de por vida contra la viruela. A esta nueva tecnología se le llamó Vacuna². A pesar del escepticismo inicial, los resultados fueron tan exitosos que rápidamente su uso se extendió. Hasta 1958 cada país realizaba sus propias campañas de vacunación, pero ese año Víktor Zhdánov, el viceministro de Salud de la Unión Soviética, propuso a la Organización Mundial de la Salud (OMS) un esfuerzo único y colaborativo para erradicar la viruela.

Mercedes López

Inmunología Clínica,
Universidad de Chile.

La propuesta fue aprobada en 1959 bajo el nombre de “resolución WHA11.54”³. En ella la OMS declaraba la erradicación de la viruela, como su objetivo primordial. El último caso de viruela natural fue reportado en 1977 en Somalia. El 8 de mayo de 1980, esta infección fue la primera enfermedad en ser declarada erradicada del mundo por la vacunación³. Años antes, en 1957, la vacuna contra la poliomielitis oral comenzaba a administrarse junto a un terrón de azúcar. Los creadores de las vacunas contra la poliomielitis, Albert Sabin y Jonas Salk como antes lo hiciera Jenner, declinaron beneficiarse económicamente de su descubrimiento.

En qué consiste una vacuna

Las vacunas se componen de dos elementos: antígenos y adyuvantes. Los antígenos son las moléculas que son reconocidas y generan una respuesta inmune específica. Los adyuvantes son una mezcla de moléculas que potencian la respuesta inmune generada. Tradicionalmente se utilizan microorganismos atenuados, inactivados, muertos o subunidades de ellos. En los últimos años se han desarrollado nuevas vacunas, que aún no han sido utilizadas masivamente en poblaciones humanas, que utilizan microorganismos modificados como vectores o vacunas de DNA y de RNA.

La eficacia de una vacuna es evaluada por la capacidad de generar protección a largo plazo contra una determinada enfermedad infecciosa. Para lograr este objetivo las vacunas pueden ser inoculadas una vez o varias veces. La vacuna contra la viruela fue inoculada una vez y dio protección de por vida, pero otras como la vacuna contra la poliomielitis requiere de varias dosis para lograr este objetivo. Las vacunas en general se ponen durante la niñez, pero muchas se utilizan para fines específicos como

la vacuna contra la fiebre amarilla, en viajeros o las vacunas anuales contra el neumococo en personas susceptibles como ancianos. Las vacunas también han contribuido al control de enfermedades no infecciosas como el cáncer, es el caso de la vacuna contra el virus papiloma humano y el cáncer cervicouterino⁴.

Sin embargo, no siempre es posible tener una vacuna. Para muchos microorganismos que causan enfermedad y muerte, hasta ahora no se han desarrollado vacunas efectivas, algunas veces porque no es posible hacerlo, otras porque afectan a poblaciones pobres cuyos países no son de interés de las grandes farmacéuticas que hoy producen las vacunas.

¿Cómo se produce una vacuna?

La producción de una vacuna es compleja y al final del proceso esta debe cumplir dos requisitos fundamentales: que no produzca daño y que induzca protección a escala poblacional. Para esto primero se desarrolla un prototipo cuya eficacia y tolerancia se prueba en animales. Una vez encontrada la mejor formulación, se inician pruebas en humanos que contemplan tres fases⁵:

Fase I: Es la primera introducción de una vacuna en etapa experimental en una población humana. Está orientada a probar la seguridad de la vacuna y se lleva a cabo con pocos individuos (del orden de 20 a 100).

Fase II: En esta fase se eleva el número de voluntarios que participan (generalmente entre 200 y 500). Se sigue evaluando la aparición de efectos adversos y se define el tipo de respuesta inmune generada. Además, se adecúan dosis y se define un programa de vacunación.

Fase III: En los ensayos de esta fase participan varios centros (usualmente a nivel mundial,

esto es, con diferentes tipos de población). Las metas de la fase III son dos. Por una parte evaluar la eficacia de la vacuna, es decir, el porcentaje de reducción de los casos nuevos –de la enfermedad o de la infección– en la población vacunada. Por otra, asegurar su seguridad en un grupo grande de personas, ya que efectos secundarios poco usuales podrían no ser evidentes en grupos más pequeños. Esta fase es larga (un año o más) puesto que debe contrastarse lo observado entre personas vacunadas y no vacunadas (población control) y tener un tiempo suficiente para que ambos grupos hayan tenido oportunidad de contacto con el agente infeccioso natural.

Las fases clínicas de prueba para vacunas y medicamentos son desarrolladas actualmente por grandes corporaciones farmacéuticas que compiten entre sí y que son reguladas por dos agencias: la Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos (FDA) y la Agencia Europea de Medicamentos (EMA). Hace ya mucho tiempo se ha denunciado que la especulación de estas empresas encarece y disminuye el acceso a vacunas especialmente en las poblaciones pobres y en los países del tercer mundo⁶.

Inmunidad de grupo

Este concepto corresponde a la protección que tiene ante una infección una determinada población, debido a la presencia de un elevado porcentaje de personas inmunes en la misma, lo que a lo largo del tiempo produce que el virus desaparezca de la comunidad o disminuya su presencia, por lo tanto la probabilidad de que un sujeto infectado se encuentre con un sujeto susceptible es prácticamente nula. El porcentaje de la población que debe estar protegida para que la inmunidad de grupo sea efectiva

fluctúa entre un 60% a un 80 %. En términos generales cuando nos referimos a inmunidad de grupo en poblaciones humanas, nos referimos a un fenómeno que se produce en una población vacunada.

Cuando inoculamos una vacuna en una población susceptible, esta no produce una protección homogénea en las personas. Siempre existirá un porcentaje de individuos, que por condiciones biológicas propias o por condiciones de la vacuna misma, no queda protegido. Esa aparente debilidad es superada porque la inmunidad que se desarrolla en las personas en las cuales la vacuna sí funciona, impide la multiplicación del virus y por lo tanto bloquea la diseminación viral en la población.

La diferencia más importante entre la inmunidad de grupo en presencia de una vacuna y la inmunidad de grupo en ausencia de ella es que en esta última situación, un porcentaje muy grande de la población debe contagiarse y obviamente muchos individuos enfermarán gravemente y/o morirán. En este sentido, en la situación sin vacuna se “privilegia” a la población con más condiciones biológicas, sociales, culturales y económicas para enfrentar la infección y desplaza la mayor letalidad hacia poblaciones que, ya sea por su falta de recursos o por otras condiciones, están más expuestas a enfermar y a morir.

Dejar a una sociedad librada solo a la capacidad que tenga de generar inmunidad efectiva ante un virus desconocido es claramente una visión aberrante en lo ético, en lo científico y en lo médico. Es retroceder históricamente hasta antes de que se implementaran las cuarentenas en el siglo XIV, antes de que el progreso médico aprendiera cuál es nuestra relación con los patógenos. Es lanzar a la población a una especie de darwinismo social. Utilizar la inmu-

nidad de grupo como una política de salud pública válida, es aceptar que aquellos que tienen menos recursos médicos, alimenticios y de vivienda, quienes viven de su trabajo y deben exponerse al virus al salir de sus casas a buscar su sustento, tendrán más posibilidades de enfermar gravemente y morir. Es el retorno de una eugenesia que creíamos desaparecida hace décadas. Las cifras en la Región Metropolitana son elocuentes: las tasas de mortalidad por 100 000 habitantes por COVID-19 en las comunas de Pedro Aguirre Cerda y Lo Espejo son de 193.9 y 182.0 y en las comunas de Vitacura y Lo Barnechea son de 63.0 y 59.6⁷.

La vacuna para COVID-19

En abril de este año, el director de la OMS presentaba una propuesta colaborativa para enfrentar el desafío de una vacuna para prevenir el COVID19: “El mundo necesita estas herramientas y las necesita rápido. Experiencias pasadas nos han enseñado que incluso cuando existen, no han estado disponibles igualmente para todos. No podemos permitir que eso ocurra”. En esta misma conferencia el Secretario General de la ONU, Antonio Guterres, decía “Un mundo libre de COVID-19 requiere el esfuerzo de salud pública más masivo en la historia mundial” y agregaba “Los datos deben ser compartidos, la capacidad de producción preparada, los recursos movilizados, las comunidades involucradas y la política reservada. Sé que podemos hacerlo. Sé que podemos poner a las personas primero”, agregó⁸.

Tal iniciativa colaborativa nunca llegó a puerto. Lo que realmente tenemos hoy es a diversos centros científicos, a laboratorios y a grandes compañías farmacéuticas en una feroz competencia por desarrollar primero la vacuna contra COVID-19. Sin duda esto traerá enorme

prestigio y beneficios económicos a las corporaciones que lleguen primero a la meta. Esta lógica de competencia ha desplazado la lógica de coordinación y colaboración que hubiera permitido, probablemente, desarrollar una mejor vacuna. La vertiginosa carrera desatada ha dejado muchos cuestionamientos y puntos ciegos en el camino.

Desde el comienzo de la pandemia distintas voces del mundo de la ciencia se han levantado para pedir que los datos y la información estén disponibles para toda la comunidad de investigadores. El análisis independiente y crítico de estas investigaciones juega un papel fundamental, ya que la presión de la emergencia puede hacer que Estados, instituciones o individuos relajen los controles y precauciones establecidos para estudios de este tipo.

Por otro lado, no cabe duda de que esta vacuna puede llegar a ser un gran negocio. Hoy, la industria farmacéutica parece imprescindible en la fabricación y distribución de vacunas. Lo que no debemos olvidar es un hecho primero: Esta industria está regida por intereses de mercado que no son los de la salud ni el bien común. Varias organizaciones no gubernamentales han exigido a las grandes corporaciones farmacéuticas que se comprometan a vender cualquier posible vacuna a precio de costo, sin agregarle los costos de investigación o producción que han sido financiados con dinero público o filantrópico. A pesar de estos llamados, al menos tres de estas empresas (Pfizer, Moderna Inc. y Merck), han declarado oficialmente que no las venderán a precio de costo⁹.

Otro punto que ha preocupado a distintos sectores es asegurar un acceso oportuno de la vacuna a toda la población. No solo por equidad sino también porque es la manera más rápida de terminar con la pandemia. Para esto se

requiere de acuerdos globales de producción y distribución, como lo han enfatizado organizaciones tan diferentes como Médicos sin Fronteras y el Consejo de Relaciones Exteriores. Estos advierten que, sin una coordinación global, el suministro de vacunas será limitado, por el aumento de los precios y por la especulación y escasez de los materiales necesarios para su producción, lo que afectará a los países ricos y que tendrá un impacto devastador en los pobres.

Se necesitan de forma urgente vacunas eficaces para controlar COVID-19, pero estas vacunas deben ser seguras, ya que la confianza y adherencia de la población a la vacunación depende de ello. Debido a la urgencia impuesta por la pandemia, las fases clínicas I y II se han desarrollado muy rápido, incluso para vacunas cuya formulación para su uso humano no ha sido hasta la fecha licenciada. Los ensayos clínicos en fase III no se aceleran porque se cuenta con tecnología más avanzada, requieren de tiempos de seguimiento adecuados para ser analizados. Forzar los tiempos de desarrollo de esta fase o apurar la comercialización, sacrificando parcialmente la seguridad o simplificando la evaluación de la eficacia, puede llevar a un desastre que comprometa la confianza global en las vacunaciones¹⁰.

La situación chilena

El Instituto Bacteriológico (hoy Instituto de Salud Pública) fue un instituto de investigación y desarrollo biotecnológico estatal que producía medicamentos, sueros y vacunas para nuestro país y otros países latinoamericanos. A partir de 1980, con la imposición de un modelo privatizador y mercantil, se dismantela su capacidad para desarrollar biotecnología y se debilita su capacidad para realizar investi-

gación¹¹. Finalmente el año 2002 cesa absolutamente la producción de vacunas en Chile. Lo que perdimos fue una plataforma pública de conocimiento inmunológico, con experiencia académica y logística para el desarrollo de vacunas y el seguimiento y vigilancia de pandemias.

En vez de eso, hoy nos apuramos para tener un lugar privilegiado en la fila para conseguir una vacuna, incluso invirtiendo recursos del estado para favorecer estas pruebas. Y justificamos cambios de leyes que protegen a los pacientes, diciendo que seremos poco atractivos para que las corporaciones farmacéuticas realicen ensayos clínicos de sus vacunas en nuestra población. La aplicación de los principios básicos de la ética médica a los ensayos clínicos está dirigida a proteger la integridad y la dignidad de las personas. En particular dar protección a las poblaciones particularmente susceptibles a ser vulneradas. La discusión o modificación de estos principios, no puede realizarse en medio de una pandemia o justificarse porque así se facilita que empresas farmacéuticas u otras instituciones realicen estas pruebas en nuestra población a cambio de asegurarse dosis de vacuna.

Hasta la fecha existen al menos tres propuestas de ensayos clínicos en fase III. El primero una colaboración entre la Pontificia Universidad Católica de Chile (PUC), a través del Instituto Milenio de Inmunología e Inmunoterapia (IMI), con la empresa china Sinovac BioTech, para probar su vacuna producida a partir del virus SARS-CoV-2 inactivado¹². El segundo un convenio entre el Gobierno y un consorcio formado entre Merck y AstraZeneca que comercializa la vacuna AZD1222, un vector adenoviral no replicativo, creada en la Universidad de Oxford¹³. Esta empresa acaba de firmar

un acuerdo con Argentina para la fabricación entre 50 y 100 millones de dosis que se distribuirán en Latinoamérica¹⁴. La tercera iniciativa menos conocida es comercializada por CanSino Biologics/Beijing, una vacuna en cuya formulación también se utiliza un vector adenoviral no replicativo¹⁵.

Además, el Gobierno ha confirmado que se encuentra “en conversaciones” con la empresa Moderna. Por otra parte, se ha anunciado además, la creación del centro “Atacama Desert Vaccine Laboratory”, una iniciativa público-privada que involucra a la Universidad de Antofagasta, la PUC y el IMIL y que implica crear capacidades para el envasado, etiquetamiento y distribución de vacunas en el país. La Universidad de Chile también ha manifestado su intención de formar una alianza público-privada para generar un centro nacional de desarrollo y producción de vacunas.

Lo que aún no sabemos de estas iniciativas es cómo se coordinan, cuáles son sus alcances y qué intereses están detrás de ellas. Lo claro es que lo que se propone realmente para nuestra población este año (los acuerdos que se negocian hoy), es nuestra participación en ensayos clínicos de Fase III que prueben si las propuestas presentadas más arriba son eficaces y seguras, a cambio de un número de dosis que se podrán comprar preferencialmente. Si bien los resultados a los que tenemos acceso son alentadores en algunas de ellas, hay que enfatizar que todavía es demasiado pronto para saber si esto es suficiente para garantizar que las vacunas son seguras y que brindan protección de largo plazo contra COVID-19. Por otro lado, resulta incomprensible que se instale la idea de que conseguiremos más rápido una vacuna si establecemos las mejores “condiciones” para que estos ensayos se realicen en Chile.

Conclusión

Por todo lo anterior, consideramos que la incorporación de nuestro país (de nuestra población) a la experimentación de la vacuna del COVID-19 debe seguir algunos lineamientos mínimos:

1. El Ministerio de Salud y el Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación deben explicar clara y objetivamente la estrategia de estos estudios al público antes de incluir a pacientes chilenos en un protocolo en fase III. Asimismo, deben hacerse públicos los resultados de los ensayos preclínicos, en fase I y en Fase II y asegurar que los resultados del ensayo clínico en fase III estén a disposición de toda la comunidad de manera oportuna y clara, para su análisis crítico.
2. Junto a esto, se deben detallar los estándares que se aplicarán para determinar la eficacia, la seguridad, y la protección de los voluntarios que van a participar en estos estudios. El Estado debe asegurar respaldo legal a sus ciudadanos en caso de disputas por efectos adversos en los ensayos clínicos durante el tiempo que indica la actual legislación.
3. Los acuerdos que se lleven a cabo con las farmacéuticas involucradas, en sus facetas políticas, técnicas y económicas, deben ser conocidos con total transparencia por todos los ciudadanos y ciudadanas. Estos acuerdos no pueden ser un trato entre privados, es un deber del Estado hacerse responsable de los protocolos. Introducir pruebas de vacunas en medio de una pandemia exige evaluar y excluir la existencia de “conflictos de interés” de cualquier tipo, sean estos económicos, políticos o de prestigio. El único interés posible es la salud de toda la población.
4. El Estado debe asegurar el acceso equitativo y oportuno a toda la población a una probable vacuna. Es inaceptable cualquier discriminación en este terreno por razones económicas. El principio rector es que las vacunas son parte de los bienes comunes de la sociedad.

Como hemos explicado, la eficacia de las vacunas es una tarea de toda la comunidad y es el Estado quien es el responsable de dirigir las estrategias de desarrollo tecnológico, asegurar el acceso equitativo, impulsar la participación de la comunidad y garantizar las regulaciones éticas en la administración de las vacunas con resguardo a los derechos de la salud y dignidad de las personas.

La experiencia con el COVID-19 y el desarrollo y aplicación de vacunas nos han venido a mostrar, por un lado, cómo los bienes comunes no pueden quedar al arbitrio del mercado y sus presiones, ni en manos privadas y sus intereses, y por otro las enormes debilidades y la gran dependencia externa que como país tenemos para la producción de conocimiento y la generación de tecnologías. Por todo ello, es imprescindible repensar la manera en que convivimos y el modo de producción y de apropiación del conocimiento en nuestra sociedad. En los próximos meses deberemos poner sobre la mesa el valor público del conocimiento y la tecnología.

Referencias bibliográficas

1. Caffarena P. Viruela y vacuna. 1ª ed. Santiago de Chile: Editorial Universitaria; 2016.
2. rcpe.ac.uk [Internet]. Edinburgh: Royal College of Physicians of Edinburgh [citado el 10 de agosto de 2020]. Disponible en: www.rcpe.ac.uk
3. 11a Asamblea Mundial de la Salud. Erradicación de la viruela. [en línea]. [consultado el 10 de agosto de 2020]. Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/95908/WHA11.54_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y.
4. Instituto Nacional del Cáncer [Internet]. Washington, D.C.: NIH; [citado el 08 de agosto de 2020]. Vacunas contra el virus del papiloma humano (VPH). Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/causas-prevencion/riesgo/germenes-infecciosos/hoja-informativa-vacuna-vph>
5. The history of vaccines [Internet]. Philadelphia: The College of physicians of Philadelphia; [citado el 10 de agosto de 2020]. Desarrollo, pruebas y reglamentos para las vacunas. Disponible en <https://www.historyof-vaccines.org/es/contenido/articulos/desarrollo-pruebas-y-reglamentos-para-las-vacunas>.
6. Vacuna contra la COVID-19: “O estamos todos protegidos, o nadie lo está realmente” [Internet]. Médicos Sin Fronteras. 2020 [citado el 10 de agosto de 2020]. Disponible en: <https://www.msf.es/actualidad/vacuna-la-covid-19-o-estamos-todos-protegidos-o-nadie-lo-realmente>
7. Chile. Ministerio de Salud. Informe Epidemiológico No 43, Enfermedad por SARS-CoV-2 (COVID-19); 2020.
8. El despliegue de vacunas más rápido de la historia, la meta de una nueva alianza mundial contra el coronavirus. Noticias ONU [Internet]. 24 de abril de 2020 [citado el 10 de agosto de 2020]; Disponible en: <https://news.un.org/es/story/2020/04/1473442>
9. Mishra M. Moderna, Merck say they will not limit price of coronavirus vaccines to company cost. Healthcare & pharma [Internet]. 2020 Julio [citado el 10 de agosto de 2020]. Disponible en: <https://www.reuters.com/article/us-health-coronavirus-usa-vaccines-price/moderna-merck-say-they-will-not-limit-price-of-coronavirus-vaccines-to-company-cost-idUSKCN24M2PP>
10. Cutler DM, Nikpay S, Huckman RS. The Business of Medicine in the Era of COVID-19. JAMA. 2020;323(20):2003-2004.
11. Mirtha Parada y Cecilia Ibarra. Fabricación de vacunas en Chile, una historia de producción local poco (re)conocida. Rev. Inst. Salud Pública Chile. 2020; 4(1):34-38.
12. Q Gao. Development of an inactivated vaccine candidate for SARS-CoV-2. Science.2020; 369(6499):77-81.
13. Graham S. Evaluation of the immunogenicity of prime-boost vaccination with the replication-deficient viral vectored COVID-19 vaccine candidate ChAdOx1nCoV-19. bioRxiv [Internet]. 2020 Junio 20 [citado el 10 de agosto de 2020]. Disponible en: <https://doi.org/10.1101/2020.06.20.159715>.
14. Página 12 [Internet]. Buenos Aires: La Página S.A. [citado el 20 de agosto de 2020]. Vacuna de Oxford: ¿cómo se fabricará en Argentina?. Disponible en: <https://www.pagina12.com.ar/285000-vacuna-de-oxford-como-se-fabricara-en-argentina>
15. Zhu F. Safety, tolerability, and immunogenicity of a recombinant adenovirus type-5 vectored COVID-19 vaccine: a dose-escalation, open-label, non-randomised, first-in-human trial. Lancet. 2020;6736(20):31208-3.