

Las vacunas de ARNm para el futuro de la medicina

- *La pandemia de COVID-19 convirtió la tecnología de ARNm en una plataforma clínica de gran escala y demostró su capacidad para diseñar y actualizar vacunas con rapidez frente a nuevos antígenos.*
- *El ARNm actúa como una instrucción temporal para que las células produzcan una proteína objetivo y desencadenen una respuesta inmunitaria; las modificaciones de nucleósidos y las nanopartículas lipídicas fueron decisivas para hacer viable esta tecnología.*
- *En oncología, las vacunas terapéuticas personalizadas de ARNm buscan enseñar al sistema inmunitario a reconocer neoantígenos propios de cada tumor. El melanoma se ha convertido en uno de los ejemplos más avanzados.*
- *Los resultados positivos comunicados en 2026 para un ensayo fase 3 en melanoma refuerzan el potencial del ARNm.*

Barcelona, septiembre de 2026

Durante décadas, el ARN mensajero (ARNm, por sus siglas en inglés) fue una herramienta prometedora de laboratorio. La pandemia de COVID-19 cambió esa percepción. La tecnología permitió desarrollar vacunas a una velocidad inédita y administrarlas a gran escala, convirtiendo una plataforma experimental en una de las innovaciones biomédicas más reconocibles de los últimos años. Ese salto no solo tuvo impacto frente al SARS-CoV-2: abrió la puerta a una nueva forma de concebir vacunas y tratamientos, basada en enviar al organismo instrucciones biológicas precisas y temporales.

El principio es relativamente sencillo. El ARNm transporta la información necesaria para que las células fabriquen una proteína determinada. En una vacuna, esa proteína actúa como antígeno y permite que el sistema inmunitario aprenda a reconocerla. El ARNm no necesita entrar en el núcleo celular, donde se encuentra el DNA, y se degrada después de cumplir su función. Para que este proceso fuera clínicamente viable fue necesario resolver problemas de estabilidad, entrega y activación inmunitaria no deseada. Las modificaciones de nucleósidos desarrolladas por Katalin Karikó y Drew Weissman, reconocidas con el Premio Nobel de Fisiología o Medicina de 2023, y el uso de nanopartículas lipídicas como vehículo fueron dos avances fundamentales.

La COVID-19 fue la gran prueba de concepto. Una vez conocida la secuencia genética del SARS-CoV-2, BioNTech, fundada en 2008 por Uğur Şahin, Özlem Türeci y Christoph Huber, aplicó esta tecnología y, junto con Pfizer, desarrolló BNT162b2, la vacuna posteriormente comercializada como Comirnaty donde también participó Katalin Karikó que se había incorporado a la compañía en 2013.

A partir de ahí, los procesos de desarrollo, ensayo clínico, fabricación y vigilancia permitieron disponer de vacunas en un plazo extraordinariamente corto. La experiencia posterior ha mostrado además una ventaja estratégica: la secuencia puede actualizarse para responder a la evolución del virus sin tener que reinventar por completo la plataforma. En Estados Unidos, por ejemplo, la FDA recomendó en 2026, para la temporada 2026-2027, una formulación monovalente dirigida a XFG, una variante del SARS-CoV-2 perteneciente a la familia de linajes derivados de JN.1, ilustrando la adaptabilidad del enfoque.

Pero el alcance del ARNm ya no se limita a la COVID-19. La aprobación de una vacuna de ARNm frente al virus respiratorio sincitial en adultos confirmó que la plataforma puede trasladarse a otras enfermedades infecciosas. Paralelamente, la investigación se ha extendido a gripe, citomegalovirus y otros patógenos, además de aplicaciones terapéuticas que van mucho más allá de la prevención de infecciones.

Además, uno de los campos que más expectación genera es la oncología. Aquí conviene distinguir entre una vacuna preventiva y una vacuna terapéutica contra el cáncer. En melanoma, el objetivo no es vacunar a personas sanas para evitar que aparezca el tumor, sino entrenar al sistema inmunitario de un paciente para reconocer características moleculares específicas de su cáncer y reducir el riesgo de que reaparezca después del tratamiento inicial.

La estrategia personalizada parte de una muestra del tumor. Mediante secuenciación y análisis bioinformático se identifican mutaciones capaces de generar neoantígenos, es decir, proteínas anómalas que pueden diferenciar a las células tumorales de las células sanas. A continuación se diseña un ARNm específico para ese paciente que codifica una selección de esos neoantígenos. Una vez administrado, el objetivo es provocar una respuesta de linfocitos T dirigida contra las células que presenten esas señales tumorales. En este sentido, el ARNm funciona como una plataforma programable: la “arquitectura” tecnológica se mantiene, mientras que el mensaje puede adaptarse a la biología de cada tumor.

El melanoma es actualmente uno de los ejemplos clínicos más avanzados de esta idea. Intismeran autogene, anteriormente conocido como ARNm-4157 o V940, es una terapia individualizada de neoantígenos basada en ARNm que puede codificar hasta 34 neoantígenos seleccionados a partir del tumor de cada paciente. Se está estudiando en combinación con pembrolizumab, una inmunoterapia anti-PD-1 que actúa sobre el checkpoint PD-1 “freno de los linfocitos T” ayudando al sistema inmunitario a mantener activa la respuesta antitumoral.

Los datos han sido especialmente relevantes en 2026. En el seguimiento a cinco años del ensayo fase 2b “KEYNOTE-942”, la combinación de intismeran autogene y pembrolizumab mostró una reducción del 49% en el riesgo de recurrencia o muerte y del 59% en el riesgo de metástasis a distancia o muerte frente a pembrolizumab solo. Posteriormente, en agosto de 2026, Merck y Moderna comunicaron que el ensayo fase 3 “INTerpath-001”, realizado en pacientes con melanoma cutáneo de alto riesgo completamente resecado, alcanzó su objetivo principal de supervivencia libre de recaída y un objetivo secundario clave de supervivencia libre de metástasis a distancia. Los resultados detallados todavía deben presentarse y evaluarse, y la terapia continúa siendo investigacional, pero el hito constituye una señal importante para el campo de las vacunas personalizadas contra el cáncer.

El potencial del ARNm se explica por varias características: su diseño es modular, la secuencia puede modificarse con rapidez, la fabricación parte de procesos sintéticos estandarizables y una misma plataforma puede codificar antígenos muy diferentes. En oncología, esta flexibilidad abre la puerta a tratamientos cada vez más personalizados, diseñados a partir de las características moleculares del tumor de cada paciente. Las vacunas terapéuticas de ARNm son un ejemplo de esta evolución hacia una inmunoterapia más personalizada y constituyen una línea prometedora dentro de la medicina de precisión. Por otro lado, en enfermedades infecciosas, esta capacidad de modificar rápidamente la secuencia permite adaptar las vacunas a nuevos patógenos o a variantes emergentes sin tener que desarrollar desde cero una nueva plataforma. La experiencia con la COVID-19 demostró esta flexibilidad, que ya se ha extendido a otras infecciones, como el virus respiratorio sincitial, y continúa investigándose frente a la gripe, el citomegalovirus y otros patógenos.

Sin embargo, el futuro de esta tecnología dependerá tanto de sus resultados como de su capacidad para superar retos todavía abiertos. Entre ellos se encuentran mejorar la estabilidad y la conservación, perfeccionar los sistemas de entrega “delivery” para dirigir el ARNm a tejidos concretos, optimizar la duración y calidad de la respuesta inmunitaria, reducir tiempos y costes de fabricación en terapias individualizadas y demostrar seguridad y beneficio clínico en cada nueva indicación.

El ARNm no representa una solución única para todas las enfermedades, pero sí una plataforma con capacidad para transformar cómo se diseñan algunas vacunas y tratamientos. La COVID-19 demostró que podía funcionar a escala global; el melanoma está mostrando hasta qué punto puede personalizarse para combatir una enfermedad compleja. Si los ensayos en curso confirman su eficacia y se resuelven los desafíos de fabricación, entrega y acceso, las vacunas y terapias de ARNm podrían convertirse en una de las herramientas más versátiles de la medicina de precisión de las próximas décadas.

FUENTE: <https://genesis-biomed.com/es/las-vacunas-de-arnm-para-el-futuro-de-la-medicina/>