

ÁGORA



La viróloga Isabel Sola informa del avance de las vacunas contra el coronavirus

Texto: Jaime Fernández, Fotografía: Jesús de Miguel - 13 nov 2020 10:51 [CET](#)



Este año la celebración de **San Alberto Magno** en las facultades de ciencias de la Complutense ha sido muy diferente a la de otras ocasiones. La pandemia ha hecho que **los actos presenciales se reduzcan de manera drástica**, tanto que **Ciencias Biológicas** ha entregado las **acreditaciones** a los **premios extraordinarios de grado, doctorado y máster** del curso 2018-2019, en un **webinar, organizado por la propia Facultad y por la Fundación General de la UCM**. Lo que no han querido dejar pasar en Biológicas es la celebración de una **lección magistral**, que en este caso ha recaído en **Isabel Sola, codirectora del laboratorio de coronavirus en el Centro Nacional de Biotecnología (CBN-CSIC)**, quien ha informado de los **avances que se están haciendo en todo el mundo para conseguir una vacuna eficaz y segura contra el SARS-CoV-2**.

Cristina Sánchez, vicedecana de Investigación, ha recordado que **Isabel Sola ya estuvo en la Facultad, en el mes de febrero**, dentro del ciclo **La Biología en los Medios**, para **hablar de aquel incipiente virus** que pareció afectar prácticamente en exclusiva a algunos países asiáticos. La propia Sola reconoce que **"en aquel momento nadie podía imaginar lo que iba a ocurrir"**, aunque como viróloga, **ya sabía que "iba a haber una pandemia provocado por un virus, aunque no se sabía ni cuándo ni cómo iba a ser"**.

Señala Sola que **"en la naturaleza hay más de 320.000 virus que se encuentran en reservorios naturales, mayoritariamente en mamíferos, aunque también en aves"**. **El 80% de esos virus son zoonóticos**, es decir, que tienen la capacidad de saltar de animales no humanos a nosotros, y **"ese potencial de virus en algún momento tendrá la oportunidad de converger y convertirse en virus pandémicos"**. La aparición del SARS-CoV-2, de hecho, no reduce la "posibilidad realista" de que aparezcan más coronavirus altamente patogénicos en los próximos años, porque están en reservorios naturales y tienen potencial para infectar a humanos, lo que no se sabe es cómo ni cuándo, ni si será muy transmisible o no, o si será muy patogénico o no".

Una posible barrera de contención contra esos virus futuros es trabajar dentro del concepto One Health, que unifica el cuidado de la salud tanto del planeta como la nuestra y la del resto de animales. **Otra manera es realizar un estudio especializado de las familias más comunes de los virus emergentes**, que son flavivirus, alfavirus y coronavirus, **para buscar dianas celulares que sean comunes a todos ellos**. De acuerdo con Sola, **"el desarrollo previo de vacunas, aunque estén sólo avanzadas parcialmente, también permitiría tener ese camino recorrido"**.

Casi 200 proyectos

Repasó Sola la manera en la que los virus infectan a las células y el papel importante que tiene la inmunidad natural para enfrentarse a las infecciones, pero una vez que esta no es capaz de frenar a los virus hay **tres grandes líneas de defensa: vacunas, antivirales y anticuerpos**. En su trabajo, y en gran parte del planeta, **ahora mismo se trabaja en buscar la inmunidad por vacunas**, aunque **"es algo que no se puede improvisar, su desarrollo puede llevar años**, hasta diez, ya que incluye una primera parte, que es el concepto de qué clase de vacuna se desarrolla y luego los estudios preclínicos, caracterizados en modelos animales y cultivos celulares. En esas etapas previas se estudia la eficacia y seguridad, y de manera habitual solamente eso puede llevar varios años".

... poco a poco...

Después, si hay resultados prometedores se empezaría las fases de estudios clínicos en humanos. En la primera fase se comprueba que no causa efectos adversos y se estudia la clase de inmunidad que produce. En fase II se prueba con varios cientos de personas y en fase III con miles, para estudiar la eficacia de la vacuna, su capacidad para protegernos de la infección, y para seguir analizando la seguridad y los efectos adversos menos frecuentes.

Es evidente que **con la pandemia se han acortado mucho esos plazos** y, por ejemplo, en el caso de vacuna que ha anunciado Pfizer "ellos mismos dicen que es muy efectiva, pero hacen falta varias semanas para ver que no hay efectos adversos. Además, **en coronavirus se ha visto que pueden aparecer efectos adversos en personas vacunadas y luego infectadas, que pueden tener que ver con la inflamación en distintos órganos**". Por lo tanto, de acuerdo con Sola, "**hay que confirmar eso antes de pasar a la fase IV, que es la de vacunación masiva**, que implica la producción a gran escala y la distribución por todo el mundo hasta conseguir unos niveles de personas inmunizadas suficientes para contener la infección".

La de Pfizer eso sólo una de las muchas vacunas en las que se está trabajando, ya que de acuerdo con la investigadora del CNB, **hay ahora mismo 150 en estudios preclínicos y más de 40 en ensayos clínicos**. De todas ellas, sólo hay unas pocas que utilizan estrategias clásicas como producir el virus e inactivarlo por métodos químicos, mientras que el resto usan técnicas de biología molecular, una gran mayoría con una única proteína o componente de una proteína viral expresada de diferentes maneras. También se usan vectores virales no replicativos, como los adenovirus, o algunos que conservan la capacidad de replicación.

Las vacunas de Pfizer y Moderna usan un ARN mensajero, dentro de partículas lipídicas, que lo protegen, y lo llevan hasta las células, allí liberan el mensajero y luego producen la proteína para que el sistema inmune responda. Reconoce Sola que la de Pfizer "**es una vacuna muy novedosa desde el punto de vista tecnológico, porque es la primera basada en el ARN mensajero y podría abrir la puerta a un sistema de vacunación muy potente**, así que hay que estar optimistas, pero con el escepticismo propio de los científicos".

La del CSIC

También Sola y su equipo trabajan en el desarrollo de una vacuna, aunque lo hacen de manera más pausada y todavía se encuentran en fase preclínica. Explica la investigadora que llevan "**35 años estudiando coronavirus, en concreto los mecanismos de patogénesis del virus que dan lugar a los factores de virulencia**". En estos momentos tienen dos herramientas, como un clon infectivo de cADN, que es una copia del ARN viral, lo que permite manipular genéticamente el genoma del virus y convertirlo en una vacuna, ya que el propio ARN no se puede modificar en el laboratorio, y animales que se modifican para que reproduzcan la enfermedad que se ve en humanos.

Trabajando con los inconvenientes de un laboratorio de nivel 3, la estrategia de Sola pasa por **obtener un virus atenuado que no pueda causar ningún daño y que incida la protección**. Para ello diseñan "replicones que no tienen las proteínas que necesita el virus para propagarse, aunque sí tienen la capacidad de replicarse dentro de la célula, y con ello aumentan la dosis de antígeno". Además, para conseguir que el replicón sea doblemente seguro "**también se eliminan genes que tienen que ver con la virulencia, con la inflamación**". Este tipo de vacunas inducen una respuesta inmune muy potente que ya se comprobó en ratones para el coronavirus MERS.

De momento **ya se ha generado ese cADN infectivo de SARS-CoV-2 y se están preparando replicones en dos versiones, una que es totalmente sintética, similar a la vacuna de Pfizer, con la diferencia de que en la del CSIC el ARN es autoreplicativo, así que "la dosis que hay que meter en la vacuna es muy inferior, y probablemente con una sola vacuna ya habría protección**, además es una vacuna esterilizante, porque la inmunidad es tan potente que no permite ninguna replicación, es decir que ni siquiera se infectan". Sobre todo si la vacunación es intranasal en lugar de intramuscular.

Desafíos e hipótesis

En estos momentos, como señala Sola, **todavía hay varios desafíos, como conocer qué clase de inmunidad van a producir las vacunas y cómo de duradera va a ser**. No hay que olvidar que puede haber un problema de seguridad e inmunopatología en las personas infectadas tras vacunarse, y que en las personas mayores concurre la inmunosenescencia, que es la baja eficacia que tienen algunas vacunas en las personas mayores, así que hay que diseñar vacunas que les protejan específicamente.

Sola reconoce que **ella misma se pondría la vacuna que salga**, porque si llega a fase IV lo hará con todos los requisitos de seguridad, pero teniendo claro que "**el principal problema de acortar los plazos es que no se pueden conocer respuestas como la duración de la protección de cada vacuna**. Un ensayo en fase III normalmente dura dos años para saber cuánto dura la inmunidad, ahora vamos a ver si es segura en un plazo de dos o tres meses".

Frente a la hipótesis, del **profesor complutense Pedro Reche**, de **la protección que produce en niños frente a la COVID-19 la vacuna triple bacteriana**, opina Sola que "la patología que causan los coronavirus es muy dependiente de la edad, así que puede haber otros factores en el grupo de edad de los pequeños que ayuden a su protección contra el coronavirus. Así que **no hay evidencias suficientes para pensar que es una hipótesis correcta, pero tampoco hay ninguna en contra, así que la posibilidad está ahí**".

También se habla de que **la vacuna contra la tuberculosis reduce el impacto de la COVID-19**, ya que "cuando se administra se

genera una respuesta inespecífica que podría contribuir a la primera línea de defensa en la infección". Esta hipótesis puede quedar demostrada, o refutada, en breve, porque **en varios países del mundo, entre ellos España, se pondrá en marcha un ensayo clínico.**

Hay por supuesto **hipótesis sobre el diferente nivel de infección relacionadas con cuestiones genéticas**, aunque, de acuerdo con Sola, **"harán falta estudios de genómica muy grandes para comprobarlas"**.

El decano de Biológicas, **Jesús Pérez Gil**, despidió el webinar **confiando en que la investigación de Sola siga "avanzando firme y segura"** y con la esperanza de que **"de aquí a un año esto sea un recuerdo en la lejanía y podamos volver a vernos en persona"**.