

Hacia una vacuna para vencer a todos los coronavirus

Las vacunas contra la covid se han desarrollado con sorprendente eficacia y rapidez. Sin embargo, contra la próxima pandemia puede actuarse aún mejor. Varios proyectos están empezando a buscar una vacuna que sea eficaz contra todos o la mayoría de los coronavirus. Eso nos permitiría estar preparados frente a un virus aún por extenderse o incluso por aparecer.

Jesús Méndez

19/7/2021 07:00 CEST



Vacunación contra la covid-19 en Bangalore (India). / EFE

Las vacunas contra la covid han sido un éxito histórico en términos de velocidad y eficacia. En menos de un año se ha condensado el trabajo que normalmente lleva una década. Y los resultados han superado las expectativas iniciales. Sin embargo, según cuenta [en el New York Times](#) el infectólogo **Kayvon Modjarrad**:

— “Eso no es lo suficientemente rápido. Lo verdaderamente rápido es tenerlas el primer día”.

En veinte años han aparecido **tres nuevos coronavirus** que afectan a los

humanos. “Y este no va a ser el último”, [reconoce](#) la bioquímica e investigadora en inmunología **Pamela Bjorkman**. “Ya se decía antes de esta pandemia y la mayor parte del mundo lo ignoró. Hacerlo de nuevo sería realmente enterrar la cabeza en la arena”.

Por ello, mientras se trabaja en nuevas y aún mejores vacunas contra la actual covid-19, mientras se ajustan para evitar que pierdan eficacia frente a **nuevas variantes**, el próximo gran reto es diseñar otras que sirvan no solo frente a la pandemia actual, sino también para las futuras. Vacunas que actúen contra muchos coronavirus a la vez, aun cuando algunos quizá no existan todavía. Vacunas que estén disponibles desde el día uno.

“La respuesta inmunitaria es difícil de predecir”, reconoce a SINC **Isabel Sola**, viróloga en el Centro Nacional de Biotecnología (CNB-CSIC) y codirectora de uno de los proyectos españoles para lograr una vacuna contra la covid. “Pero a priori es posible. Y si es posible, hay que intentarlo”.

La esperanza de la inmunidad cruzada

“La idea es encontrar una región (o regiones) del virus que esté lo suficientemente conservada (que sea igual o muy similar) entre todos los coronavirus y, a su vez, que sea inmunogénica. Es decir, que genere una buena respuesta inmunitaria”, resume **Júlia Vergara**, viróloga e investigadora en el Centro de Investigación en Sanidad Animal de la Universidad Autónoma de Barcelona, y que participa en un consorcio para desarrollar una vacuna de este tipo.



La idea no es nueva, es algo que se lleva estudiando desde hace veinte años para el virus del sida y de la gripe



Isabel Sola, viróloga experta en coronavirus

En realidad “la idea no es nueva”, apunta Sola. “Es algo que se lleva estudiando desde hace veinte años para **el virus del sida y de la gripe**”. El hallazgo de que [existen anticuerpos capaces de neutralizar múltiples variantes](#) de cada uno de esos virus abre la puerta a desarrollar vacunas universales. Algo que evitaría, por ejemplo, tener que diseñar vacunas

nuevas contra la gripe y revacunar año tras año. No se ha logrado aún, “pero hay proyectos que parecen estar acercándose”, explica la viróloga.

Se conocen **más de cien coronavirus**, aunque muy probablemente el número real sea mucho mayor, de los cuales siete afectan a los humanos. ¿Es posible encontrar respuestas comunes ante tal variedad? Razones hay para el optimismo. Una es que su capacidad de variar o mutar es considerablemente menor que la del virus de la gripe, por ejemplo. Otra es que, de los cuatro grupos de coronavirus que existen, solo dos tipos han saltado a humanos. Y los tres últimos virus, los más graves, pertenecen todos al mismo, al de los betacoronavirus. Parece que estos tienen más fácil llegar hasta nosotros, y “cuanto más parecidos sean, más probable es que una vacuna sea eficaz contra ellos”, confirma Sola.

Esas respuestas comunes reciben un nombre: reactividad o inmunidad cruzada. Es la base sobre la que se planteó que [infecciones recientes por coronavirus](#) que provocan resfriados comunes podrían servir de ayuda frente a la covid. Sin embargo, aunque la hipótesis no se ha desechado, no parece que haya sido un factor crucial durante la pandemia. La intensidad de la respuesta es, cuando menos, [cuestionable](#).

Se conocen más de cien coronavirus, de los cuales siete afectan a los humanos. ¿Es posible encontrar respuestas comunes ante tal variedad? Razones hay para el optimismo

[Tampoco el plasma](#) de personas que se infectaron con el SARS-CoV-1 es muy eficaz contra el nuevo virus, a pesar de que se parezcan y de que la sangre conserve anticuerpos veinte años después. Contra el pesimismo, una posible explicación: “Esto es así porque la respuesta de nuestras defensas es muy variada y ataca muchos sitios diferentes. Los anticuerpos comunes pueden no ser eficaces porque están en concentraciones muy bajas”, explica Sola.

Así parece ser. Analizados esos plasmas en detalle, [sí se han encontrado anticuerpos](#) capaces de neutralizar ambos virus. De lo que se trata ahora es

de apuntar al estribillo común y subir el volumen.

Para ello están en marcha ahora mismo más de veinte proyectos y los primeros resultados sugieren que, realmente, no es imposible.

De llaves, ARN y mosaicos: los primeros estudios

La **proteína S** del nuevo coronavirus es la protagonista del año. Es la que forma las famosas espículas de su corona, es **la llave** que usan para unirse y entrar en nuestras células y es la que incluyen todas las vacunas por ahora aprobadas. Es a ella, por tanto, a la que se unen los anticuerpos que producen.

Pero esa llave tiene varias partes. La que sería la punta —en la jerga, dominio de unión al receptor— es clave. Por un lado es la más variable. Es la zona donde se acumulan las variantes y, aunque existen lugares comunes, es bastante diferente entre los coronavirus. Por otro, despierta respuestas de defensa muy potentes. Algunos de los primeros estudios han probado una vía rápida y pragmática: en lugar de la proteína S completa han decidido colocar solo la punta como base de una vacuna, subir el volumen y comprobar qué pasa, a pesar de su variabilidad.

Y lo que pasa es bien interesante.

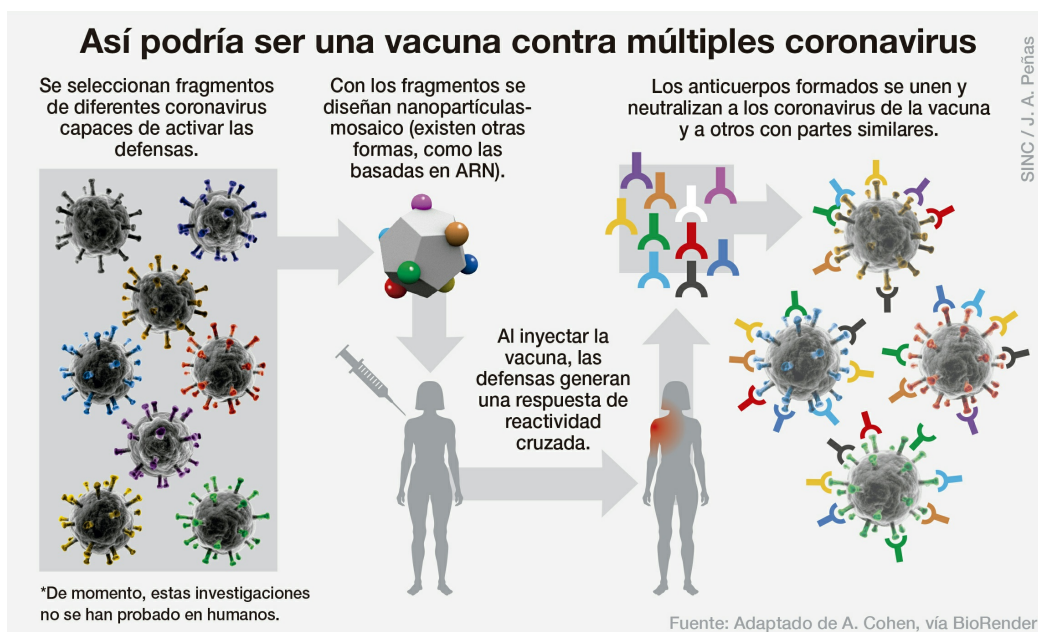
Uno de ellos, [publicado en la revista *Nature*](#), colocó la punta de la llave en nanopartículas que permitían aumentar la respuesta. Las inyectaron en macacos y comprobaron que su sangre era capaz de neutralizar en el laboratorio al nuevo coronavirus y diversas variantes. No actuaban frente a los de los resfriados y el MERS, pero sí **frenaban al SARS-CoV-1 y a tres coronavirus** de murciélagos y pangolín, y eso que sus llaves no estaban en el llavero.

También lo hacían vacunas parecidas a las actuales de ARN, pero de forma bastante menos potente. Y en este caso no encontraron gran diferencia entre usar la proteína entera o la punta de la llave, como ya habían visto [ensayos de Pfizer](#) frente al SARS-CoV-2.

Los primeros estudios han probado una vía pragmática: en lugar de la proteína S completa han decidido colocar solo la punta como base de una vacuna, subir el volumen y comprobar qué pasa

Otro, [en la revista *Science*](#) y liderado por **Pamela Bjorkman**, usó **nanopartículas llamadas “de mosaico”**. Diseñaron quimeras que permitían incluir las puntas de la llave del nuevo coronavirus, como el estudio anterior, pero a la vez también podían añadirse las de otros coronavirus. Era una manera de subir la potencia y añadirle amplitud. Lo probaron juntándolas con las de seis coronavirus de murciélago y uno de pangolín. Las respuestas **eran eficaces frente a todos ellos** y frente a otros cuatro que no estaban incluidos. La respuesta se ampliaba también más allá de sus componentes, aunque tampoco frenaban al MERS.

El tercero también se ha publicado [en la revista *Science*](#). Se parece al anterior, pero usa la **tecnología de ARN** de varias de las vacunas ya aprobadas y combina diversos elementos de varios coronavirus, además de las puntas de las llaves. “Cualquier plataforma que consiga una buena respuesta podría servir”, apunta Sola. “Pero las vacunas de ARN se han mostrado superpotentes”. La mezcla de varios coronavirus era eficaz frente a otros no incluidos (mucho más que las vacunas actuales) y se mostraba especialmente fuerte contra las **variantes pandémicas actuales**. Eso sí, nuevamente muy poco frente al MERS. “Aunque es del mismo grupo que el SARS-CoV-2, tiene particularidades que habría que tener en cuenta”, explica la viróloga, quien reconoce que el diseño de vacunas tiene parte de “prueba y error”.



[Infografía descargable](#). / José Antonio Peñas, SINC

Ampliando la respuesta

Estos estudios han tomado una vía rápida, pero las posibilidades van mucho más allá. El diseño de las vacunas podría ser aún más elegante y dirigido. Podrían diseñarse en base a los **anticuerpos comunes** que se encuentren. Podrían también hacerse según la información que tenemos de los virus, seleccionando y elaborando preparados que reproduzcan las estructuras más prometedoras y comunes. “Podrían usarse incluso herramientas predictivas”, añade Sola, porque es posible “estudiar cómo evoluciona una proteína y tratar de predecir lo que nos podríamos encontrar”.

Las vacunas podrían diseñarse elaborando preparados que reproduzcan las estructuras más prometedoras y comunes de los virus; incluso podrían usarse herramientas predictivas

Podrían no centrarse en la punta de la llave. “En general, si incluyen distintas partes, las vacunas son más completas”, explica Sola. Seguramente se tendrá en cuenta **el tallo o brazo de la llave**, que no produce tanta respuesta pero es mucho menos variable.

También lo que podríamos considerar **el llavero, la proteína N**, que aunque no dé lugar a anticuerpos neutralizantes que impidan la entrada del virus, puede ser importante para la otra rama a veces olvidada de la inmunidad: **los linfocitos T**. Estas células actúan contra el virus una vez han invadido la célula, pero son muy eficaces y [apenas se ven molestados por las variantes](#). Son, en gran medida, los que mantienen la eficacia de las vacunas actuales contra la enfermedad grave aunque el virus escape parcialmente de los anticuerpos. Para ellos es más fácil reconocer el estribillo independientemente de quién lo cante. Son un buen muro de seguridad

[La desarrollada por el equipo de Sola](#) es un tipo de vacuna más completa que incluye diferentes partes. Eso ya podría darle más amplitud. “Es cierto que es una posibilidad”, afirma. “Además, hemos incorporado las variantes más importantes que han ido surgiendo, pero no está pensada para ser una vacuna global. Lo que nosotros queremos es la mejor vacuna posible para el SARS-CoV-2. Pensamos en el futuro inmediato”, reconoce.

Cómo probar una vacuna sin infecciones

La idea de una **vacuna global** encierra una curiosa paradoja, pues no podría probarse directamente su eficacia. Su carácter previsor implica desarrollarla antes de que se produzca una epidemia contra un virus que no sabemos exactamente cuál será. Ni siquiera si existe aún.

Pero hay soluciones parciales. Una sería hacer las fases iniciales de los **ensayos clínicos**. No sabríamos su eficacia real, pero sí bastante de su seguridad y de las dosis más adecuadas. “Además, podrían hacerse pruebas de laboratorio para comprobar cómo se comportan frente a virus ya conocidos”, aclara Sola.

Otra solución sería más ambiciosa. Consistiría en usarla como **refuerzo de las vacunas actuales**. Ante una posible revacunación para reforzar la inmunidad y protegernos mejor contra las variantes, podría utilizarse directamente la nueva vacuna. “Sería una buena opción, siempre que sirva bien para la situación actual y que tengamos un pie en el presente”, precisa Sola.

Los proyectos que había para conseguir vacunas frente a los anteriores SARS-CoV-1 y MERS se abandonaron antes de tiempo, pues las epidemias fueron contenidas

Desarrollarla sería el paso completo de lo que en realidad dejó de hacerse antes. Los proyectos que había para conseguir vacunas frente a los anteriores SARS-CoV-1 y MERS se abandonaron erróneamente antes de tiempo, visto que las epidemias fueron contenidas. “El hecho de disponer de vacunas frente al nuevo coronavirus en un tiempo récord ha sido en gran medida por toda la investigación previa”, reconoce Vergara. “Y **posiblemente habrían sido aún mejores** si no se hubieran detenido”, añade Sola.

Ahora, muchas voces piden aprender de lo vivido, invertir lo suficiente y mirar al futuro. Así lo han hecho [en la revista *Nature*](#) los científicos **Dennis Burton** y **Eric Topol**, recogiendo la vieja pero no mentirosa comparación: “Si los gobiernos gastan 2 billones de dólares al año en defensa, seguro que pueden encontrar unos pocos cientos de millones para detener la próxima pandemia”.

De momento, [la coalición CEPI ha decidido invertir 200 millones](#). “Se necesitarán grandes proyectos en los que cada uno aporte su fortaleza”, piensa Sola, para quien “seguramente la **financiación será pública y privada** en un esfuerzo común, pero donde los compromisos deben ser transparentes y quedar claros desde el primer momento”.

Para Vergara, si hay que resumir las necesidades en tres conceptos serían estos tres: “preparación, anticipación y una salud”, en referencia esta última al concepto *one health*, [esa trinidad](#) que abarca una sola salud humana, animal y ambiental.

Sobre un proyecto tan importante como el de una vacuna frente a muchos coronavirus, Burton y Topol se preguntan: “Si no es ahora, entonces cuándo”.

Los coronavirus no son la única amenaza, **son muchos los virus que acechan en silencio**. En esa amenaza invisible, “el de la gripe siempre ha sido el rey, pero desde luego los coronavirus están asaltando su trono”, explica Sola.

De ahí que, sobre un proyecto tan importante como el de una vacuna frente a todos o muchos de ellos, Burton y Topol se preguntaran también: “Si no es ahora, entonces cuándo”.

Porque a priori es posible. Y si es posible, hay que intentarlo.

Derechos: **Creative Commons**

TAGS

CORONAVIRUS | COVID-19 | VACUNAS | PANDEMIA | VACUNACOID |
FARMACOLOGÍA | EPIDEMIOLOGÍA |

Creative Commons 4.0

Puedes copiar, difundir y transformar los contenidos de SINC. [Lee las condiciones de nuestra licencia](#)