

07/03/2022

Margarita del Val: "Cal investigar més en malalties infeccioses i invertir més en vacunes"



Margarita del Val, prestigiosa viròloga i immunòloga del Centre de Biologia Molecular Severo Ochoa del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC), ha tingut una gran rellevància científica i divulgativa sobre la infecció pel coronavirus SARS-CoV-2 i les vacunes que s'han desenvolupat durant aquests dos anys de pandèmia. Recentment ha impartit una lliçó a la Facultat de Biociències per inaugurar el segon semestre del curs.

- Per què ha estat possible crear vacunes contra el SARS-CoV2 tan ràpidament?

- S'havia investigat abans amb altres coronavirus i se sabien fer vacunes enfront d'ells. Per tant, quan es va saber que aquest era un altre coronavirus molts investigadors es van adonar que seria possible intentar fer una vacuna i van començar a investigar amb totes les tecnologies que teníem. I, alhora, va haver-hi moltes empreses farmacèutiques que van reconèixer el mateix i es van embarcar en el desenvolupament d'aquestes vacunes. Es veia des del principi que era un virus amb què es podia almenys intentar, perquè és prou gran com perquè variï poc, però alhora és prou petit com perquè tingui una única proteïna en la superfície que des del primer moment es va identificar com la proteïna que com a mínim havia d'anar en les vacunes. Era una diana fàcil per fer vacunes. I s'ha fet a tota velocitat perquè, a més, s'ha sobrepassat el punt més limitant en el desenvolupament de qualsevol medicament o vacuna, que és tenir suficient finançament. Hi ha hagut moltíssim finançament, perquè qualsevol inversió en vacunes ens anava a estalviar moltíssims diners

dia a dia i un milió de morts en el món cada tres mesos. Per això s'han fet tan ràpidament. S'han provat totes les tecnologies i ha sorgit abans la que ha estat més ràpida, no necessàriament la millor, però sí la més ràpida. I després estan sorgint altres tecnologies.

- Quina és l'estratègia vacunal que millor ha funcionat i per què?

- De les vacunes que tenim més estudiades, que són les que s'estan emprant a Europa, n'hi ha dues basades en un adenovirus desarmat perquè sigui solament el vehicle de la proteïna S, i dues basades en ARN missatger. Quan s'analitza la situació més dura a què s'han enfrontat, que és protegir d'una variant tan diferent com és òmicron, són molt comparables. Així que, realment, tot i que al principi els nombres dels assajos clínics eren diferents i són els nombres amb què s'hi va quedar la gent per preferir que li administressin l'una o l'altra, en realitat són indistingibles, són totes molt bones. El que miraven els assajos clínics era la primera fase, que protegís de símptomes lleus o moderats. Però quan mirem l'important, que són símptomes greus i mortaldat, estan funcionant molt bé, amb la variant òmicron també, tot i que per a òmicron són recomanables 3 dosis per protegir els grups de risc.

- Quin tipus d'immunitat hem adquirit amb les vacunes i amb la infecció?

- Les vacunes ens han potenciat la immunitat enfront de la proteïna més important del virus, que és la proteïna S, situada en la seva part externa. És sobretot una immunitat que indueix anticossos que s'uneixen a aquesta proteïna, bloquejant-la, i no deixen que el virus entri en la cèl·lula per multiplicar-se i produir un munt de partícules virals que infectin al seu torn moltes més cèl·lules. Els anticossos són importants per evitar aquesta fase i també quan s'han produït moltes partícules infeccioses, perquè les poden neutralitzar. Però també és important adonar-se que cal atacar per tots els flancs, i cal atacar també les cèl·lules infectades, que són les fàbriques de les noves partícules infeccioses. I per a això val la immunitat cel·lular, la citotòxica, que és molt selectiva, mortal per a les cèl·lules infectades però no per a les sanes. Aquesta immunitat és important i complementa l'altra, perquè estem actuant als dos nivells. Amb la proteïna S s'aconsegueix una certa immunitat cel·lular, però també es pot aconseguir amb qualsevol proteïna interior del virus, no accessible als anticossos, que s'expressi en la cèl·lula però que després no s'emportin les partícules virals. De manera que per a la immunitat cel·lular hi ha vint-i-tantes proteïnes més que estan disponibles per reconèixer la infecció. Per tant, els anticossos ens estan permetent recordar la part externa d'aquest virus, que és el més cridaner, però amb la immunitat cel·lular s'identifiquen més característiques que ens fan recordar aquest mateix virus inclús encara que canviï. Això en part és el que ens ha valgut per a òmicron.

- Quin paper ha jugat la immunitat davant òmicron?

- Òmicron ha trobat un filó en multiplicar-se en les persones que ja tenien una certa immunitat, bé per la vacuna, bé per una infecció per les variants alfa o delta, o per unes altres; una immunitat que era molt sòlida enfront d'allò que estava circulant. Per tant, el filó que ha trobat òmicron és com adaptar-se a un nou hàbitat, que és en què s'ha transformat la humanitat. Hem passat de no tenir defenses enfront del SARS-CoV-2 a tenir-les per la infecció, per la vacunació o per una combinació d'ambdues. I aquesta immunitat cel·lular i la memòria que teníem -aquesta pot durar dècades-, tant per fer més anticossos com per generar més immunitat cel·lular, és el que ha atenuat l'impacte de l'ona d'òmicron. Aquesta variant és una mica més suau intrínsecament, però el gran impacte en menys severitat que

hem vist a nivell de la població és perquè estàvem tan vacunats i perquè la immunitat combinada ens ha protegit molt.

- En quin punt de la pandèmia estem?

- La variant òmicron ha estat una sorpresa que ningú no esperava. Ha tingut de positiu que és com tres vegades menys virulenta intrínsecament que la variant delta. Ha tingut de dolent que amb dues dosis de la vacuna s'escapa força dels anticossos. Ha baixat la protecció que donaven dues dosis de la vacuna enfront de l'hospitalització i ha baixat encara més la protecció que donen només dues dosis de la vacuna enfront de la mortalitat. Mentre que enfront de delta han aguantat molt bé totes les vacunes, amb òmicron han caigut molt amb dues dosis i, per tant, ens han fet saltar per l'aire aquesta convicció que tenim d'estar segurs en estar ben vacunats. Per contrarestar això, la sort és que amb la tercera dosi es recupera aquesta protecció enfront de la mortalitat i enfront de la malaltia greu. Però és com una muntanya russa i ara ve la creu de la moneda, que és que òmicron s'ha propagat entre moltíssimes més persones. No sabem si 5 o 10 vegades més, perquè hem deixat de tenir una estimació fiable de quantes persones se n'han contagiats. I encara que sigui 3 vegades més lleu, si es protegeix igual amb 3 dosis, però hi ha 5 o 10 vegades més casos, tenim una onada dura, que s'està manifestant sobretot en la mortalitat, que esperem que serà bastant elevada en aquesta onada. Portem unes 11.000 persones que han mort ja, estem a primer de març i encara estem començant a baixar, però encara estem en aquesta situació.

- Què caldria fer a partir d'ara?

- Hem de passar de les mesures generals, que estem començant a abandonar com a societat, perquè estem ja molt cansats i perquè estem tornant a la normalitat, a mesures molt específiques amb les persones de més risc. Persones en què les vacunes no surten efecte tan bé, de grups de risc especials com les que tenen un sistema immunitari molt envellit, sotmès a un tractament molt fort que el pot desarborar, com els que s'usen per a un trasplantament d'òrgans o alguns tractaments molt forts enfront del càncer. O persones que per la seva naturalesa ja tenen alguna susceptibilitat especial a altres infeccions. Són massa persones encara i les podem identificar cadascun en el nostre entorn. Cal protegir-les a elles i elles s'han de protegir.

I, després, hi ha una altra categoria de persones que estan en el mateix risc personal que abans, que són les que no s'han vacunat. Entre aquestes hi ha les que necessiten entendre-ho tot, a les quals no els val només amb confiar en el que els diguin. Aquestes persones necessiten encara, potser, més coneixement, més explicacions. Algunes han agafat por, unes altres cada vegada més desconfiança. Cal trobar quines són les raons de cadascuna. Per a elles hi ha una cinquena vacuna a Europa. Si recelaven de les quatre vacunes que hem tingut, perquè no en teníem cap amb la mateixa tecnologia prèvia, aquesta és una vacuna molt clàssica, basada en una proteïna, com les que tenim per als bebès fa molt de temps. I funciona bé. Està ja autoritzada i les dosis arribaran al llarg de la primavera a Europa..

- Ara ja s'està plantejant eliminar les mascaretes d'espais interiors

- A mi m'agradaria que alhora que ens llevéssim les mascaretes en espais interiors estiguéssim actuant i informant sobre com fer molt millor l'aire en els interiors. Interiors com un cotxe o un taxi, que podrien tenir filtres amb els quals podríem anar millor, o simplement obrir les finestres. Com en centres docents, on no caldria passar fred a l'hivern ni calor a

l'estiu. Petits comerços que no tenen un sistema de climatització que permeti renovar l'aire des de fora. Hem fet molt bé fer moltíssimes activitats a l'aire lliure. M'agradaria que aquestes mesures fossin compassades amb les que han estat anunciades, que coincideixin també amb que ja estem acabant l'hivern i entrem en un període més benigne.

- Per què a Espanya s'ha vacunat tanta població?

- La maduresa, la responsabilitat, la solidaritat de la població espanyola enfront de les vacunes, la confiança en les vacunes i en el sistema sanitari no és quelcom que s'improvisi. És quelcom que si es cometen errors es pot perdre. He estat molt preocupada perquè no es perdés aquest patrimoni tan important que teníem. I ja s'hi manifestava abans. A aquesta maduresa de la societat espanyola han col·laborat les persones molt grans, que encara recorden com els seus fills es van deslliurar de l'epidèmia de poliomielitis gràcies a la vacuna; estan els fills d'aquestes persones que van rebre la confiança en les vacunes, els nets... I estan els pediatres, que ens ho han anat comptant des de petits i quan hem tingut fills. Jo crec que el conjunt ha estat molt favorable.

- Hem depès molt de les empreses farmacèutiques per afrontar la pandèmia?

- L'objectiu de les empreses farmacèutiques, com qualsevol altra empresa, és ser viables i guanyar diners. Però tenen una experiència que els investigadors no tenim i que és vital, i no podem prescindir d'elles. Els investigadors tenim cadascun el nostre camp, som més creatius, tenim un coneixement més ampli, desenvolupem molts candidats a vacunes, per exemple, però qui les acaben portant a la pràctica, els qui veuen els punts pràctics, són les farmacèutiques.

Però cal una major connexió i, per descomptat, una imbricació semblant a la que s'havia aconseguit amb la iniciativa GAVI per a les vacunes infantils. És necessari que des del principi hi hagi una implicació superior dels governs, de les empreses farmacèutiques i dels investigadors perquè tot funcioni. És clar que els governs dels països amb més recursos i europeus no han entrat tan fàcilment a compartir les dosis de vacunes amb tothom i les empreses farmacèutiques les hi han venut primer a qui més garanties tenia de comprar més dosi i de pagar. Però hem estat nosaltres i els nostres governs. I també és clar que no ho podríem haver fet d'una altra manera. Tal com en l'avió ens hem de protegir primers nosaltres en cas de despressurització de la cabina per després poder ajudar altres persones, primer ens havíem de protegir una mica els països amb més mitjans, però immediatament havíem d'haver començat fa molts mesos a estendre aquesta vacunació per tot el món. I no són només les companyies farmacèutiques, és el conjunt de tots els sectors implicats, des de filantrops a sistemes de salut, organitzacions no governamentals sobre el terreny. Calen campanyes, vacunes, i de tot. Això ho hem d'aprendre per al futur i tenim un bon precedent amb la vacunació infantil al món. És de les estructures de col·laboració que més et fan creure en la humanitat. Hem d'evolucionar cap a això tots junts.

- Quina és la situació als països amb menys recursos?

- En aquests països el mal fonamental és la saturació dels seus sistemes sanitaris, que són molt fràgils. No tenien una població ni amb una edat tan avançada ni amb tantes malalties cròniques, però també han tingut força persones mortes. Ara mateix tenen un nivell desconegut de persones que se n'han infectat i de quantes han adquirit immunitat havent passat la malaltia en comptes de passar-la amb vacunes, amb el risc que comporta. Però encara s'hi pot actuar, s'hi poden portar vacunes i fer-hi un esforç, perquè potser ens arriba

una altra variant i cal tenir el sistema greixat. Que hi arribin aviat les dosis i no a punt de caducar i que hi estiguin establerts els circuits de vacunació dels adults. I cal recuperar-hi els sistemes sanitaris, perquè la seva afectació ha repercutit en una major mortalitat infantil o durant el part en alguns països. La manca de medicaments i concentrar tanta fabricació en vacunes ha fet que països amb malalties tropicals tinguin una baixada en els subministraments de medicaments. Ha estat un impacte molt fort.

Una de les herències que hem de deixar als nostres fills és que a Europa podem ser solidaris i col·laborar més, mai és tard. Realment, ara hi ha ja molta desconfiança en aquests països enfront dels països de molts recursos, però hem de col·laborar-hi portant més dosi, amb les campanyes de vacunació i ajudant a remuntar aquests sistemes sanitaris. Poder vacunar simplement tots els sanitaris amb seguretat seria ja un triomf, i enfront de noves variants encara és una assignatura pendent en què cal continuar treballant.

- I si apareix una altra variant?

- Potser canviaria una mica o potser molt el terreny de joc. Esperem que no tingui tanta capacitat de variació, perquè en realitat els coronavirus no en tenen tanta com altres virus, com el de la grip, que en té com 5 o 10 vegades més, o el VIH (100 vegades més), o el de l'hepatitis C (1.000 vegades més). Enfront d'aquests dos últims no hem aconseguit tenir vacunes.

- Podria ser una variant tan virulenta com les que hem tingut fins ara?

- És improbable que en sorgeixi una de més virulenta i, de fet, fins ara no n'ha sorgit cap marcadament més virulenta. Les variants que s'han transmès millor han estat alfa i delta, que han usat l'estratègia de produir més partícules infeccioses en cada persona, de manera que es transmeten més fàcilment. L'estratègia d'òmicron ha estat la de trobar un nou filó en les persones que ja tenien una immunitat enfront de les anteriors. No ha sorgit una estratègia de fuga total de la immunitat, que seria una altra pandèmia. Sobretot, no una fuga de la memòria immunitària, que és molt àmplia i potent. Ni ha sorgit encara una estratègia que les faci més virulentes. Podria ocórrer, però no és el més probable, no és del que ens hem de preocupar. El que hem de fer els científics és estar vigilants, però despreocupats els ciutadans. Clarament.

- Com ens ha de servir la recerca i experiència amb aquesta pandèmia?

- Ens ha servit per adonar-nos que les malalties infeccioses són una amenaça important. Hi ha moltes malalties infeccioses i poques vacunes. Hem d'entendre més a l'enemic, fer més recerca en malalties infeccioses, no creure'ns que les hem superat, perquè fins i tot encara que no sigui un virus tan greu com pot ser el Virus de la Immunodeficiència Humana, ens ha causat la pitjor crisi de salut de l'últim segle.

També cal fer més recerca i inversió en vacunes. Les vacunes eren un medicament sempre limitant per vacunar els nens al món i s'ha d'incrementar la seva fabricació. Per exemple, la vacuna del papil·loma només s'aplica a les nenes, tot i que també podria tenir un efecte en els nens, però no s'aplica perquè no hi ha el doble de dosi per a tots els nens del món i per això es dona prioritat a qui el sofreixen més.

I hem d'aprendre una altra lliçó, que és com s'ha posat de manifest molt clarament una manera de transmissió d'agents infecciosos que es transmeten per vies respiratòries, que és la transmissió pels aerosols. Com hi ha molta transmissió pels aerosols. I això ens ha de quedar ficat fins a la medul·la. Igual que al segle XIX amb les epidèmies del còlera es va aprendre a potabilitzar i higienitzar l'aigua per a consum humà i va augmentar l'expectativa de vida i la salut en general, en aquestes dècades el que hem d'aconseguir és tenir un aire més net de patògens. Això ens llevarà no sols aquest virus, sinó també d'altres agents infecciosos que coneixem i, probablement, altres amenaces de pandèmies futures que són molt difícils de controlar si es transmeten per via aèria. Això ha de ser un ensenyament molt bo. I, per descomptat, prevenir és la solució. Prevenir sobre la base d'haver invertit abans en coneixement, en recerca, a estar preparat quan aparegui una amenaça i fins i tot a passar-se de reacció, perquè sempre serà menys costós que fer-ho a posteriori.

- Hi haurà altres pandèmies?

- Hi haurà altres amenaces de pandèmia, però potser el que no ocorre és que les deixem passar fins que estiguin per tot el planeta. La globalització és probablement imparabile, però hem d'aplicar l'esforç allà on pot tenir més eficàcia. Per exemple, una major qualitat d'aire ens ajudarà molt; controlar l'escalfament global ens ajudarà a que no ens vinguin nous agents infecciosos de les zones subtropicals. Si tenim una bona vigilància es pot parar en el principi i pot convertir-se en una epidèmia o en un brot quelcom que no hauria d'arribar mai a pandèmia. Hem d'aprendre això clarament. Les autoritats han d'aprendre a prendre mesures fortes i nosaltres hem d'aprendre a assumir-les, tot i que en algun cas pugui ser una falsa alarma.

[View low-bandwidth version](#)