

07/03/2022

## Margarita del Val: "Se ha de investigar más en enfermedades infecciosas e invertir más en vacunas"



Margarita del Val, prestigiosa viróloga e inmunóloga del Centro de Biología Molecular Severo Ochoa del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC), ha tenido una gran relevancia científica y divulgativa sobre la infección por el coronavirus SARS-CoV-2 y las vacunas que se han desarrollado durante estos dos años de pandemia. Recientemente ha impartido una lección en la Facultad de Biociencias para inaugurar el segundo semestre del curso.

### - ¿Por qué ha sido posible crear vacunas contra el SARS-CoV2 tan rápidamente?

- Se había investigado antes con otros coronavirus y se sabían hacer vacunas frente a ellos. Por tanto, en cuanto se supo que este era otro coronavirus muchos investigadores se dieron cuenta de que sería posible intentar hacer una vacuna y empezaron a investigar con todas las tecnologías que teníamos. Y a la vez hubo muchas empresas farmacéuticas que reconocieron lo mismo y se embarcaron en el desarrollo de estas vacunas. Se veía desde el principio que era un virus con el que se podía intentar por lo menos, porque es lo suficientemente grande como para que varíe poco, pero a la vez es suficientemente pequeño como para que tenga una única proteína en la superficie que desde el primer momento se identificó como la proteína que como mínimo tenía que ir en las vacunas. Era una diana fácil para hacer vacunas. Y se ha hecho a toda velocidad porque, además, se ha sobrepasado el punto más limitante en el desarrollo de cualquier medicamento o vacuna, que es tener suficiente financiación. Ha habido muchísima financiación, porque cualquier

inversión en vacunas nos iba a ahorrar muchísimo dinero día a día y un millón de fallecidos en el mundo cada tres meses. Por eso se han hecho tan rápidamente. Se han probado todas las tecnologías y ha surgido antes la que ha sido más rápida, no necesariamente la mejor, pero sí la más rápida. Y luego están surgiendo otras tecnologías.

#### **- ¿Cuál es la estrategia vacunal que mejor ha funcionado y por qué?**

- De las vacunas que tenemos más estudiadas, que son las que se están empleando en Europa, hay dos basadas en un adenovirus desarmado para que sea solamente el vehículo de la proteína S, y dos basadas en ARN mensajero. Cuando se analiza la situación más dura a la que se han enfrentado, que es proteger frente a una variante tan distinta como es ómicron, son muy comparables. Así que, realmente, aunque al principio los números de los ensayos clínicos eran distintos y son los números con los que se quedó la gente para preferir que le administraran una u otra, en realidad son indistinguibles, son todas muy buenas. Los ensayos clínicos lo que miraban era la primera fase, que protegiese de síntomas leves o moderados. Pero cuando vamos a ver lo importante, que son síntomas graves y mortandad, están funcionando muy bien, con la variante ómicron también, aunque para ómicron son recomendables 3 dosis para proteger a los grupos de riesgo.

#### **- ¿Qué tipo de inmunidad hemos adquirido con las vacunas y con la infección?**

- Las vacunas nos han potenciado la inmunidad frente a la proteína más importante del virus, que es la proteína S, situada en su parte externa. Es sobre todo una inmunidad que induce anticuerpos que se unen a esta proteína, bloqueándola, y no dejan que el virus entre en la célula para multiplicarse y producir un montón de partículas virales que infecten a su vez muchas más células. Los anticuerpos son importantes para evitar esa fase y también cuando se han producido muchas partículas infecciosas, porque las pueden neutralizar. Pero también es importante darse cuenta de que hay que atacar por todos los flancos, y hay que atacar también a las células infectadas, que son las fábricas de las nuevas partículas infecciosas. Y para eso vale la inmunidad celular, la citotóxica, que es muy selectiva, mortal para las células infectadas pero no para las sanas. Esta inmunidad es importante y complementa a la otra, porque estamos actuando a los dos niveles. Con la proteína S se consigue una cierta inmunidad celular, pero también se puede conseguir con cualquier proteína interior del virus, no accesible a los anticuerpos, que se exprese en la célula pero que después no se lleven las partículas virales. De manera que para la inmunidad celular hay veintitantas proteínas más que están disponibles para reconocer la infección. Por tanto, los anticuerpos nos están permitiendo recordar la parte externa de ese virus, que es lo más llamativo, pero con la inmunidad celular se identifican más características que nos hacen recordar a ese mismo virus incluso aunque cambie. Eso en parte es lo que nos ha valido para ómicron.

#### **- ¿Qué papel ha jugado la inmunidad ante ómicron?**

- Ómicron ha encontrado un filón en multiplicarse en las personas que ya tenían una cierta inmunidad, bien por la vacuna, bien por una infección por las variantes alfa o delta, o por otras; una inmunidad que era muy sólida frente a lo que estaba circulando. Por lo tanto, el filón que ha encontrado ómicron es cómo adaptarse a un nuevo hábitat, que es en el que se ha transformado la humanidad. Hemos pasado de no tener defensas frente al SARS-CoV-2 a tenerlas por la infección, por la vacunación o por una combinación de ambas. Y esa inmunidad celular y la memoria que teníamos -ésta puede durar décadas-, tanto para hacer más anticuerpos como para generar más inmunidad celular, es lo que ha atenuado el

impacto de la ola de ómicron. Esta variante es un poco más suave intrínsecamente, pero el gran impacto en menos severidad que hemos visto a nivel de la población es porque estábamos tan vacunados y porque la inmunidad combinada nos ha protegido mucho.

#### **- ¿En qué punto de la pandemia estamos?**

- La variante ómicron ha sido una sorpresa que nadie esperaba. Ha tenido de positivo que es como tres veces menos virulenta intrínsecamente que la variante delta. Ha tenido de malo que con dos dosis de la vacuna se escapa bastante de los anticuerpos. Ha bajado la protección que daban dos dosis de la vacuna frente a la hospitalización y ha bajado todavía más la protección que dan sólo dos dosis de la vacuna frente a la mortalidad. Mientras que frente a delta han aguantado muy bien todas las vacunas, con ómicron han caído mucho con dos dosis y, por lo tanto, nos han hecho saltar por los aires esa convicción que tenemos de estar seguros al estar bien vacunados. Para contrarrestar esto, la suerte es que con la tercera dosis se recupera esa protección frente a la mortalidad y frente a la enfermedad grave. Pero es como una montaña rusa y ahora viene la cruz de la moneda, que es que ómicron se ha propagado entre muchísimas más personas. No sabemos si 5 ó 10 veces más, porque hemos dejado de tener una estimación fiable de cuántas personas se han contagiado. Y aunque sea 3 veces más leve, si se protege igual con 3 dosis, pero hay 5 o 10 veces más casos, tenemos una oleada dura, que se está manifestando sobre todo en la mortalidad, que esperamos que será bastante elevada en esta oleada. Llevamos unas 11.000 personas que han fallecido ya, estamos a primero de marzo y todavía estamos empezando a bajar, pero todavía estamos en esa situación.

#### **- ¿Qué habría que hacer a partir de ahora?**

- Hemos de pasar de las medidas generales, que estamos empezando a abandonar como sociedad, porque estamos ya muy cansados y porque estamos volviendo a la normalidad, a medidas muy específicas con las personas de más riesgo. Personas en las que las vacunas no prenden tan bien, de grupos de riesgo especiales como las que tienen un sistema inmunitario muy envejecido, sometido a un tratamiento muy fuerte que lo puede desarbolar, como los que se usan para un trasplante de órganos o algunos tratamientos muy fuertes frente al cáncer. O personas que por su naturaleza ya tienen alguna susceptibilidad especial a otras infecciones. Son demasiadas personas todavía y las podemos identificar cada uno en nuestro entorno. Hay que protegerlas a ellas y ellas se tienen que proteger.

Y, luego, hay otra categoría de personas que están en el mismo riesgo personal que antes, que son las que no se han vacunado. Entre estas las hay que necesitan entenderlo todo, a las que no les vale sólo con confiar en lo que les digan. Esas personas necesitan todavía, a lo mejor, más conocimiento, más explicaciones. Algunas han cogido miedo, otras cada vez más desconfianza. Hay que encontrar cuáles son las razones de cada una. Para ellas hay una quinta vacuna en Europa. Si recelaban de las cuatro vacunas que hemos tenido, de las que no teníamos ninguna con la misma tecnología previa, esta es una vacuna muy clásica, basada en una proteína, como las que tenemos para los bebés hace mucho tiempo. Y funciona bien. Está ya autorizada y las dosis llegarán a lo largo de la primavera a Europa.

#### **- Ahora ya se está planteando eliminar las mascarillas de espacios interiores**

- A mí me gustaría que a la vez que nos quitásemos las mascarillas en espacios interiores estuviésemos actuando e informando sobre cómo hacer el aire mucho mejor en los interiores. Interiores como un coche o un taxi, que podrían tener filtros con los que

podríamos ir mejor, o simplemente abrir las ventanas. Como en centros docentes, donde no haría falta pasar frío en invierno ni calor en verano. Pequeños comercios que no tienen un sistema de climatización que permita renovar el aire desde fuera. Hemos hecho muy bien hacer muchísimas actividades al aire libre. Estas medidas, me gustaría que fuesen acompañadas con las anunciadas, que coinciden también con que ya estamos acabando el invierno y entramos en un período más benigno.

**- ¿Por qué en España se ha vacunado tanta población?**

- La madurez, la responsabilidad, la solidaridad de la población española frente a las vacunas, la confianza en las vacunas y en el sistema sanitario no es algo que se improvise. Es algo que si se cometen errores se puede perder. He estado muy preocupada por que no se perdiese ese acervo tan importante que teníamos. Y ya se manifestaba antes. A esa madurez de la sociedad española han colaborado las personas muy mayores, que todavía recuerdan cómo sus hijos se libraron de la epidemia de poliomielitis gracias a la vacuna; están los hijos de esas personas que recibieron la confianza en las vacunas, los nietos... Y están los pediatras, que nos lo han ido contando desde pequeños y cuando hemos tenido hijos. Yo creo que el conjunto ha sido muy favorable.

**- ¿Hemos dependido mucho de las empresas farmacéuticas para afrontar la pandemia?**

- El objetivo de las empresas farmacéuticas, como cualquier otra empresa, es ser viables y ganar dinero. Pero tienen una experiencia que los investigadores no tenemos y que es vital, y no podemos prescindir de ellas. Los investigadores tenemos cada uno nuestro campo, somos más creativos, tenemos un conocimiento más amplio, desarrollamos muchos candidatos a vacunas, por ejemplo, pero quienes las acaban llevando a la práctica, quienes ven los puntos prácticos, son las farmacéuticas.

Pero hace falta una mayor conexión y, desde luego, una imbricación parecida a la que se había logrado con la iniciativa GAVI para las vacunas infantiles. Es necesario que desde el principio haya una implicación superior de los gobiernos, de las empresas farmacéuticas y de los investigadores para que todo funcione. Está claro que los gobiernos de los países con más recursos y europeos no han entrado tan fácilmente en compartir las dosis de vacunas con todo el mundo y las empresas farmacéuticas se las han vendido primero a quienes más garantías tenían de comprarles más dosis y de pagarles. Pero hemos sido nosotros y nuestros gobiernos. Y también está claro que no lo podríamos haber hecho de otra manera. Igual que en el avión debemos protegernos primeros nosotros en caso de despresurización de la cabina para luego poder ayudar a otras personas, primero nos teníamos que proteger un poco los países con más medios, pero inmediatamente teníamos que haber empezado hace muchos meses a extender esa vacunación por todo el mundo. Y no son sólo las compañías farmacéuticas, es el conjunto de todos los sectores implicados, desde filántropos a sistemas de salud, organizaciones no gubernamentales sobre el terreno. Hacen falta campañas, vacunas, y de todo. Esto lo tenemos que aprender para el futuro y tenemos un buen precedente con la vacunación infantil en el mundo. Es de las estructuras más colaborativas y que más te hacen creer en la humanidad. Tenemos que evolucionar hacia eso todos juntos.

**- ¿Cuál es la situación en los países con menos recursos?**

- En estos países el daño fundamental es la saturación de sus sistemas sanitarios, que son muy frágiles. No tenían una población ni con una edad tan avanzada ni con tantas enfermedades crónicas, pero también han tenido bastantes fallecidos. Ahora mismo tienen un nivel desconocido de personas que se han infectado y de cuántas han adquirido inmunidad a lo bruto, habiendo pasado la enfermedad en vez de con vacunas, con el riesgo que conlleva. Pero todavía se puede actuar, se pueden llevar vacunas y hacer un esfuerzo, porque a lo mejor nos llega otra variante y hay que tener el sistema engrasado. Que lleguen pronto las dosis y no a punto de caducar y que estén establecidos los circuitos de vacunación de los adultos. Y hay que recuperar los sistemas sanitarios, porque su afectación ha repercutido en una mayor mortalidad infantil o durante el parto en algunos países. La falta de medicamentos y concentrar tanta fabricación en vacunas ha hecho que países con enfermedades tropicales tengan una bajada en los suministros de medicamentos. Ha sido un impacto muy fuerte.

Una de las herencias que tenemos que dejar a nuestros hijos es que en Europa podamos ser solidarios y colaborar más, nunca es tarde. Realmente, ahora hay ya mucha desconfianza en esos países frente a los países de muchos recursos, pero hemos de colaborar llevando más dosis, con las campañas de vacunación y ayudando a remontar esos sistemas sanitarios. Poder vacunar simplemente a todos los sanitarios con seguridad sería ya un triunfo y frente a nuevas variantes todavía es una asignatura pendiente en la que hay que seguir trabajando.

#### **- ¿Y si aparece otra variante?**

- A lo mejor cambiaría un poco o a lo mejor mucho el terreno de juego. Esperemos que no tenga tanta capacidad de variación, porque en realidad los coronavirus no tienen tanta como otros virus, como el de la gripe, que tiene como 5 o 10 veces más, o el VIH (100 veces más), o el de la hepatitis C (1.000 veces más). Frente a estos dos últimos no hemos logrado tener vacunas.

#### **- ¿Podría ser una variante tan virulenta como las que hemos tenido hasta ahora?**

- Es improbable que surja una más virulenta, y de hecho hasta ahora no ha surgido ninguna marcadamente más virulenta. Las que se han transmitido mejor han sido alfa y delta, que han usado la estrategia de producir más partículas infecciosas en cada persona, de manera que se transmiten más fácilmente. La estrategia de ómicron ha sido la de encontrar un nuevo filón en las personas que ya tenían una inmunidad frente a las anteriores. No ha surgido una estrategia de escape total de la inmunidad, que sería otra pandemia. Sobre todo no un escape de la memoria inmunitaria, que es muy amplia y potente. Ni ha surgido todavía una estrategia que los haga más virulentos. Podría ocurrir, pero no es lo más probable, no es de lo que nos tenemos que preocupar. Lo que tenemos que hacer los científicos es estar vigilantes, pero despreocupados los ciudadanos. Claramente.

#### **- ¿Cómo nos ha de servir la investigación y experiencia con esta pandemia?**

- Nos ha servido para darnos cuenta de que las enfermedades infecciosas son una amenaza importante. Hay muchas enfermedades infecciosas y hay pocas vacunas. Tenemos que entender más al enemigo, hacer más investigación en enfermedades infecciosas, no creernos que las hemos superado, porque incluso aunque no sea un virus tan grave como puede ser el Virus de la Inmunodeficiencia Humana, nos ha causado la peor crisis de salud del último siglo.

También hay que hacer más investigación e inversión en vacunas. Las vacunas eran un medicamento siempre limitante para vacunar a los niños en el mundo y debe incrementarse su fabricación. Por ejemplo, la vacuna del papiloma sólo se aplica a las niñas, aunque también podría tener un efecto en los niños, pero no se aplica porque no hay el doble de dosis para todos los niños del mundo y por eso se da prioridad a quienes lo sufren más.

Y hemos de aprender otra lección, que es cómo se ha puesto de manifiesto muy claramente un modo de transmisión de agentes infecciosos que se transmiten por vías respiratorias, que es la transmisión por los aerosoles. Cómo hay mucha transmisión por los aerosoles. Y eso nos tiene que quedar metido hasta el tuétano. Igual que en el siglo XIX con las epidemias del cólera se aprendió a potabilizar e higienizar el agua para consumo humano y aumentó la expectativa de vida y la salud en general, en estas décadas lo que tenemos que conseguir es tener un aire más limpio de patógenos. Esto nos quitará no sólo este virus, sino también otros agentes infecciosos que conocemos y, probablemente, otras amenazas de pandemias futuras que son muy difíciles de controlar si se transmiten por vía aérea. Eso tiene que ser una enseñanza muy buena. Y, desde luego, prevenir es la solución. Prevenir en base a haber invertido antes en conocimiento, en investigación, a estar preparado cuando aparezca una amenaza e incluso a pasarse de reacción, porque siempre será más barato que hacerlo a posteriori.

#### **- ¿Habrá otras pandemias?**

- Habrá otras amenazas de pandemia, pero quizá lo que no ocurra es que las dejemos pasar hasta que estén por todo el planeta. La globalización es probablemente imparable, pero tenemos que aplicar el esfuerzo allí donde puede tener más eficacia. Por ejemplo, una mayor calidad de aire nos va a ayudar mucho; controlar el calentamiento global nos va a ayudar a que no nos vengan nuevos agentes infecciosos de las zonas subtropicales. Si tenemos una buena vigilancia se puede parar en el principio y puede convertirse en una epidemia o en un brote algo que no debería llegar nunca a pandemia. Tenemos que aprender eso claramente. Las autoridades tienen que aprender a tomar medidas fuertes y nosotros tenemos que aprender a asumirlas, aunque en algún caso pueda ser una falsa alarma.

[View low-bandwidth version](#)