



La carrera de las vacunas en **MÉXICO**

Por **Guillermo Cárdenas Guzmán**





Siete equipos de investigación compiten para desarrollar biotecnologías de vacunación contra la COVID-19 que ayuden a reducir nuestra dependencia del exterior. ¿Qué falta para lograrlo?

Poco más de un año después de que la Organización Mundial de Salud (OMS) declarara la emergencia sanitaria por la COVID-19, en febrero de 2020, ya existe más de una docena de vacunas en el mundo. En México a la fecha de cierre de esta edición se habían importado y comenzado a aplicar millones de dosis de las vacunas Pfizer, AstraZeneca, Sputnik V, Sinovac, Covax y CanSino (véase *¿Cómo ves?*, Núm. 266). Esta veloz respuesta ha traído esperanza, pero también preocupación pues, como lo ha señalado Tedros Adhanom, director de la OMS, el acaparamiento de vacunas por parte de los países ricos que pueden producirlas y pagarlas relega a las naciones pobres e implica el riesgo de que la pandemia se prolongue.

A principios de 2021 Adhanom advirtió que el 95 % de las casi 40 millones de dosis disponibles entonces se había concentrado en solo 10 países desarrollados, mientras que en las naciones de África subsahariana se habían administrado solamente 25 dosis. Esto pone en evidencia algo que los científicos han señalado desde hace tiempo: debido al cambio climático, la deforestación y los saltos de patógenos de animales a humanos habrá otras pandemias. Por ello las naciones deben desarrollar sus capacidades e infraestructura científica-tecnológica para producir fármacos y vacunas y no depender del suministro exterior en situaciones de emergencia como la que hoy enfrentamos.

Imágenes: Shutterstock



Contra reloj

Que más de una docena de vacunas contra el coronavirus estén aprobadas y en uso sin duda es alentador. Hasta abril de este año se registraban alrededor de 200 otras vacunas en desarrollo en el mundo; sin embargo, apenas un tercio de ellas estaban en la fase clínica, es decir, en ensayos con seres humanos.

En esta carrera de velocidad pocos llegarán a la meta, pues desarrollar y luego distribuir cada una de estas vacunas cuesta, según la OMS, alrededor de 2 000 millones de dólares. Y esto si pasan las fases de ensayos clínicos. Luego viene el desafío logístico de vacunar (y revacunar si es necesario) a buena parte de los 7 600 millones de habitantes del planeta para conseguir la llamada inmunidad de grupo o rebaño.

Siete grupos científicos mexicanos se han sumado a este esfuerzo para desarrollar biotecnologías de vacunación propias. Si bien hasta ahora todos se hallan en fase preclínica (estudios con cultivos celulares o con animales), algunos ya están listos para dar el siguiente paso con seres humanos.

Uno de estos equipos es el que encabezan Edda Sciotto Conde y Juan Pedro Laclette, del Instituto de Investigaciones Biomédicas (IIBm) de la UNAM, quienes en colaboración con la empresa Alpha Pharma ensayan un candidato vacunal basado en una sola proteína del virus SARS-CoV-2. El grupo del IIBm probó nueve candidatos vacunales basados en un fragmento de la proteína S (del inglés *spike*, por su forma de pico) que el SARS-CoV-2 utiliza para en-

gancharse a las células que invade (véase *¿Cómo ves?*, Núm. 262).

En pruebas inmunológicas con ratones, los científicos observaron que uno de los candidatos (al que llamaron Ap-rP9) indujo la producción de altos niveles de anticuerpos, así como de células que generan procesos inflamatorios que destruyen al virus. Ahora continúan con pruebas de toxicidad en animales para evaluar si la vacuna es segura e inocua, definir la composición óptima de este preparado vacunal y solicitar autorización para iniciar ensayos clínicos a mediados de este año.

Decorados de alfileres

Por su parte, Laura Alicia Palomares Aguilera y Octavio Tonatiuh Ramírez, del Instituto de Biotecnología (IBt) de la UNAM, trabajan con una vacuna basada en virus no patógenos existentes en la mayoría de la población. Estos virus se manipulan para que desplieguen en su exterior segmentos de proteínas del SARS-CoV-2. El equipo está usando la plataforma que ya tenía montada para desarrollar vacunas contra otros virus, como los del zika y el dengue. En vez de proteínas completas, Palomares y Ramírez están usando fragmentos de proteínas (epítopos) para evitar reacciones adversas en los animales de experimentación. Los investigadores seleccionan grupos de epítopos del SARS-CoV-2 y los despliegan en la cubierta exterior de otros virus formando pseudovirus inofensivos. Es como si tomaran pelotas con alfileres de cabeza roja (epítopos de zika y dengue) y le pusieran alfileres de cabeza



MARATÓN DE VACUNAS

Siete equipos de investigación participan en la carrera por desarrollar vacunas mexicanas.



Grupo científico	Tipo de vacuna
Cinvestav-IPN	Subunidad de proteína
Instituto de Biotecnología-UNAM	Subunidad de proteína/vector viral
Instituto de Investigaciones Biomédicas-UNAM	Subunidad de proteína
Instituto Gould-Stephano	Nanoplásmido + antígeno
Laboratorio Avimex (y UNAM en pruebas complementarias)	Vector viral (virus Newcastle)
Universidad Autónoma de San Luis Potosí	Vector viral/Subunidad de proteína
Universidad Autónoma de Querétaro	Subunidad de proteína

verde o azul adecuados para inducir una respuesta inmunitaria contra el nuevo coronavirus.

Los científicos del IBT han diseñado cuatro diferentes decorados de alfileres (prototipos vacunales). Dos de estos dieron resultados positivos en pruebas de laboratorio en ratones. Estos ensayos continuarán durante 2021 para dar paso a la fase clínica en algún momento del año próximo.

Anillos de ADN

Otro de los grupos que ensayan vacunas en México es el del Instituto Gould-Stephano A.C., formado por expertos de la Universidad Autónoma de Baja California (UABC), el Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey y el Instituto Politécnico Nacional (IPN). Este grupo usa moléculas de ADN en forma de anillo (nanoplásmidos) presentes sobre todo en bacterias, que replican en el laboratorio. A estas estructuras circulares les añaden información para producir algunas regiones de la proteína S del SARS-CoV-2; por ejemplo, el “dominio RBD” que este virus utiliza para reconocer y engancharse a las células que invade. “Buscamos que se produzcan anticuerpos para bloquear este dominio y que el coronavirus no pueda adherirse e ingresar a las células”, explica Julio Enrique Valencia Suárez, investigador de la Facultad de Ciencias de la UABC. Valencia aclara que esto ya lo demostraron en estudios preclínicos con ratones, estudios que encargaron a la Unidad de Desarrollo e Investigación en Bioprocesos del IPN, por lo cual están listos para pasar a la fase clínica.

“Observamos que la vacuna es inmunogénica: produjo una respuesta específica contra el virus con anticuerpos neutralizantes, y además es segura porque utiliza una plataforma (nanoplásmidos) ya bastante probada”, añade Valencia. A diferencia de los vehículos que se usan en otras vacunas —como los adenovirus en la de AstraZeneca y en la Sputnik-V—, los nanoplásmidos son seguros y estables. Con ellos podrían fabricarse vacunas que no requieran refrigeración y que puedan almacenarse por más de un año.

Fragmentos proteicos

Un equipo de investigadores de la Universidad Autónoma de Querétaro (UAQ) dirigidos por Juan Joel Mosqueda Gualito, de la Facultad de Ciencias Naturales, ensaya con una vacuna “quimérica”, es decir, compuesta por una combinación de diversos fragmentos o epítomos de la proteína S que el sistema inmunitario reconoce separadamente. Seleccionan los fragmentos de interés y los ensamblan en una secuencia lineal para formar una quimera, esto es, una proteína recombinante, con capacidad de inducir respuesta inmunitaria.

Tras probar este candidato en cerdos, cabras y ovejas, los expertos de la UAQ encontraron que es seguro y genera una respuesta inmunitaria en todos los animales. Ahora continúan los ensayos preclínicos para evaluar su eficacia.

En el Centro de Investigación y de Estudios Avanzados (Cinvestav) del Instituto Politécnico Nacional un equipo trabaja también con tecnología

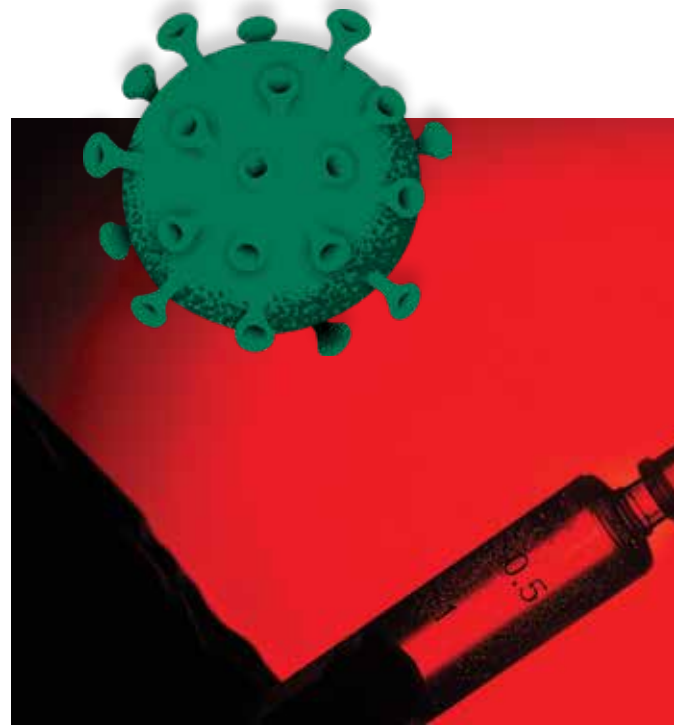
No basta la ciencia

La llegada de vacunas contra la COVID-19 y el inicio de campañas para inmunizar a la población han traído optimismo y esperanza, pero no debe sobrevalorarse el papel de las ciencias naturales, la tecnología y las ingenierías considerándolas, como hacen muchos líderes políticos, como el salvavidas que permitirá a la humanidad frenar la pandemia y regresar a la “normalidad”. Desde el principio de la pandemia muchos gobiernos han buscado apoyo y asesoría científica de expertos en ciencias naturales, tecnología, ingeniería y matemáticas, pero no de otras áreas como las ciencias sociales, las humanidades y la economía, según el director de la Academia Británica de Londres, Hetan Shah. “La ciencia por sí sola no basta para salvarnos”, advierte Shah. A la lucha contra la pandemia deben sumarse los esfuerzos de historiadores, sociólogos, antropólogos, psicólogos, economistas y otros expertos que puedan contribuir a cambiar hábitos de conducta y creencias falsas que ponen en duda la eficacia de las vacunas.

recombinante para producir un candidato vacunal a partir de varios fragmentos de la proteína S. Los investigadores, dirigidos por Beatriz Xoconostle, del Departamento de Biotecnología y Bioingeniería del Cinvestav, localizaron una pequeña región del conjunto de antígenos capaz de generar anticuerpos neutralizantes que impiden la entrada del coronavirus a las células. Han hecho pruebas con conejos y cerdos para determinar la dosis exacta y vía de administración (nasal o intradérmica) óptima de este preparado. En función de los resultados, esperan comenzar este año las pruebas clínicas.

Por su parte, científicos del Centro de Investigación en Biomedicina y Salud de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí (UASLP) han probado varios enfoques para crear vacunas. Uno de los más promisorios se basa en pseudovirus no infecciosos obtenidos del virus del chikungunya. A estos pseudovirus, que son como un cascarón hueco sin capacidad de infectar, les añaden solo los epítomos del SARS-Cov-2, o bien estos fragmentos proteicos y material genético (ARN) del coronavirus.

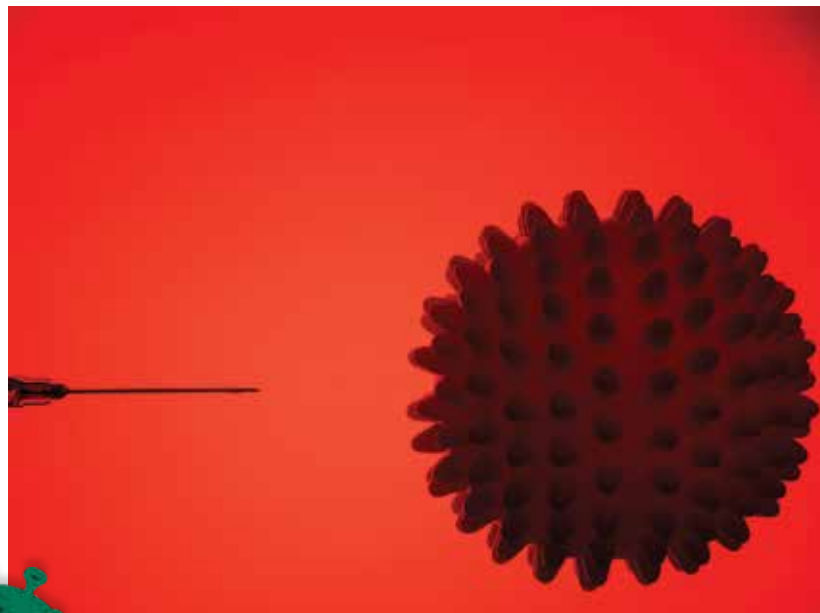
El equipo de la UASLP, liderado por Mauricio Comas García y Sergio Rosales Mendoza, prosigue con pruebas en ratones para cuantificar la cantidad y calidad de los anticuerpos. Al mismo tiempo prepara ensayos de neutralización para observar si los anticuerpos producidos impiden que el virus invada las células de los roedores.



Independencia tecnológica

En abril de 2021 el gobierno federal anunció que impulsará el desarrollo de una vacuna denominada Patria, en una colaboración mixta en la que participan el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (Conacyt), entidades de salud pública, la compañía Avimex y el Laboratorio de Biológicos y Reactivos de México (Birmex, empresa estatal que antes fabricaba vacunas y hoy solo las distribuye). Aunque se presentó como un producto hecho en México, este candidato vacunal utiliza una tecnología diseñada en la Escuela de Medicina Icahn del Hospital Monte Sinaí de Nueva York y en la Universidad de Texas en Austin, que fue licenciada para que Avimex continúe su desarrollo en la fase clínica con el apoyo de investigadores mexicanos de la UNAM y el Instituto Mexicano del Seguro Social.

Este candidato, que puede aplicarse por vía nasal o intramuscular, utiliza como vehículo el virus de Newcastle inactivo, que se ha usado en el diseño de vacunas contra el ébola. Este virus lleva un gen que contiene las instrucciones para que las células huésped generen la proteína S del SARS-CoV-2. Ha sido evaluado en ratones, en los que se detectaron anticuerpos semejantes a los de personas convalecientes. Este proyecto tiene un apoyo de 150 millones de pesos (135 millones del Conacyt más 15 millones de la Agencia Mexicana de Cooperación Internacional para el Desarrollo) e iniciaría sus ensayos clínicos en mayo. Si supera todas las fases, podría aprobarse su uso hacia finales de 2021. Según el Conacyt, el objetivo es



eliminar la dependencia de las vacunas hechas en otros países y fortalecer la industria nacional de biofármacos con Birmex como eje central. En los años 70 esta entidad producía más de 50 millones de vacunas contra la polio. Hoy su papel se limita a concentrar y distribuir los lotes contra la COVID-19 que se adquieren en el exterior.

Pero la meta no se ve cercana, pues se requerirá inmunizar a la mayoría de la población mexicana y a los dos millones de personas que nacen cada año. Además, desarrollar una vacuna en sus fases clínicas cuesta alrededor de 200 millones de dólares, según la estimación hecha por el grupo del Instituto Gould-Stephano para continuar sus trabajos. También hay que construir la infraestructura para atender futuras pandemias, como plantas de producción, insumos y laboratorios de

bioseguridad nivel 3, de los que hay pocos en México, y capacitar personal técnico y científico en desarrollo de vacunas para que “no nos vendan espejitos”, como dice

Laura Palomares.

“Si en el país aparecieran otras variantes dominantes del SARS-CoV-2 como en Brasil y el Reino Unido, a las grandes farmacéuticas no les convendría reformular sus vacunas debido a su volumen de producción. En cambio, si México cuenta con varias opciones, el proceso de modificación sería más sencillo y menos costoso”, señala Mauricio Comas. “Nuestro país necesita retomar su independencia tecnológica. Yo pensaría que ese es uno de los ejes ideológicos de este gobierno: no depender de las potencias. Si esto es cierto, tendría que invertirse más en este proceso”, concluye el investigador de la UASLP. 🗨



- “COVAX: colaboración para un acceso equitativo mundial a las vacunas contra la COVID-19”, Organización Mundial de la Salud: www.who.int/es/initiatives/act-accelerator/covax
- Palomares, Laura A., William H. Lee y Octavio Tonatiuh Ramírez “Aportaciones de la UNAM y de su Instituto de Biotecnología en la lucha contra la Covid-19”, Instituto de Biotecnología, UNAM: www.ibt.unam.mx/documentos/general/a5bfc9e07964f8dddeb95fc584cd965d.pdf



Guillermo Cárdenas Guzmán es periodista especializado en temas de ciencia, tecnología y salud. Ha laborado en diversos medios de comunicación electrónicos e impresos, como los diarios *Reforma* y *El Universal*. Actualmente es colaborador de *¿Cómo ves?*



Descarga la **guía del maestro** para abordar este tema en el salón de clases.

www.comoves.unam.mx