



## 3 innovaciones médicas impulsadas por COVID-19 que sobrevivirán a la pandemia

Medicina, 05/04/2021



Varias tecnologías y herramientas tuvieron la oportunidad de demostrar su valía por primera vez en el contexto de COVID-19. Tres investigadores que trabajan en vacunas basadas en genes, diagnósticos portátiles y descubrimiento de fármacos explican cómo su trabajo hizo frente al desafío de la pandemia y sus esperanzas de que cada tecnología esté ahora preparada para seguir haciendo grandes cambios en la medicina.

### Vacunas genéticas

Hace treinta años, los investigadores inyectaron por primera vez en ratones genes de un patógeno extraño para producir una respuesta inmune. Como muchos descubrimientos nuevos, estas primeras vacunas basadas en genes tuvieron sus altibajos. Las primeras vacunas de ARNm eran difíciles de

almacenar y no producían el tipo correcto de inmunidad. Las vacunas de ADN eran más estables pero no eran eficaces para entrar en el núcleo de la célula, por lo que no producían suficiente inmunidad.

Los investigadores superaron lentamente los problemas de estabilidad, consiguiendo las instrucciones genéticas donde debían estar y haciéndolas inducir respuestas inmunitarias más eficaces. Para 2019, los laboratorios académicos y las empresas de biotecnología de todo el mundo tenían docenas de vacunas de ARNm y ADN prometedoras para enfermedades infecciosas, así como para el cáncer en desarrollo o en ensayos clínicos humanos de fase 1 y fase 2.

Cuando golpeó COVID-19, las vacunas de ARNm en particular estaban listas para ser puestas a prueba en el mundo real. La

eficacia del 94% de las vacunas de ARNm superó las expectativas más altas de los funcionarios de salud.

Las vacunas de ADN y ARNm ofrecen enormes ventajas sobre los tipos tradicionales de vacunas, ya que utilizan solo el código genético de un patógeno, en lugar de todo el virus o la bacteria. Las vacunas tradicionales tardan meses, si no años, en desarrollarse. Por el contrario, una vez que los científicos obtienen la secuencia genética de un nuevo patógeno, pueden diseñar una vacuna de ADN o ARNm en días, identificar un candidato principal para ensayos clínicos en semanas y fabricar millones de dosis en meses. Esto es básicamente lo que pasó con el coronavirus.

Las vacunas basadas en genes también producen respuestas inmunitarias precisas y eficaces. Estimulan no solo los anticuerpos que bloquean una infección, sino también una fuerte respuesta de las células T que puede eliminar una infección en caso de que ocurra. Esto hace que estas vacunas sean más capaces de responder a las mutaciones y también significa que podrían ser capaces de eliminar infecciones crónicas o células cancerosas.

Las esperanzas de que las vacunas basadas en genes puedan algún día proporcionar una vacuna para la malaria o el VIH, curar el cáncer, reemplazar las vacunas tradicionales menos efectivas o estar listas para detener la próxima pandemia antes de que comience, ya no son descabelladas. De hecho, muchas vacunas de ADN y ARNm contra una amplia gama de enfermedades infecciosas, para el tratamiento de infecciones crónicas y para el cáncer ya se encuentran en etapas avanzadas y ensayos clínicos. Como alguien que ha estado trabajando en estas vacunas durante décadas, creo que su probada eficacia contra COVID-19 marcará el comienzo de una nueva era de vacunología con las vacunas genéticas a la vanguardia.

#### Tecnología portátil y detección temprana de enfermedades

Durante la pandemia, los investigadores han aprovechado al máximo la proliferación de relojes inteligentes, anillos inteligentes y otras tecnologías de salud y bienestar portátiles. Estos dispositivos pueden medir la temperatura, la frecuencia cardíaca, el nivel de actividad y otros datos biométricos de una persona. Con esta información, los investigadores han podido rastrear y detectar infecciones por COVID-19 incluso antes de que las personas noten que tienen algún síntoma.

A medida que el uso y la adopción de dispositivos portátiles crecieron en los últimos años, los investigadores comenzaron a estudiar la capacidad de estos dispositivos para monitorear enfermedades. Sin embargo, aunque era posible la recopilación de datos en tiempo real, el trabajo anterior se había centrado principalmente en las enfermedades crónicas.

Pero la pandemia sirvió como lente para enfocar a muchos investigadores en el campo de los wearables para la salud y les ofreció una oportunidad sin precedentes para estudiar la detección de enfermedades infecciosas en tiempo real. La cantidad de personas potencialmente afectadas por una sola enfermedad, COVID-19, en un momento dado les dio a los investigadores una gran población para extraer y probar hipótesis. Combinado con el hecho de que más personas que nunca utilizan dispositivos portátiles con funciones de control de la salud y que estos dispositivos recopilan una gran cantidad de datos útiles, los investigadores pudieron intentar diagnosticar una enfermedad utilizando únicamente datos de dispositivos portátiles, un experimento con el que antes solo podían soñar.

Los wearables pueden detectar síntomas de COVID-19 u otras enfermedades antes de que los síntomas se noten. Si bien han demostrado ser capaces de detectar enfermedades de manera temprana, los síntomas que detectan los dispositivos portátiles no son exclusivos de COVID-19. Estos síntomas pueden predecir una serie de posibles enfermedades u otros cambios de salud, y es mucho más difícil decir qué enfermedad tiene una persona que simplemente decir que está enferma de algo.

Al entrar en el mundo de la pospandémica, es probable que más personas incorporen wearables a sus vidas y que los dispositivos solo mejoren. Espero que el conocimiento que los investigadores hayan adquirido durante la pandemia sobre cómo usar dispositivos portátiles para monitorear la salud constituirá un punto de partida sobre cómo manejar futuros brotes, no solo

de pandemias virales, sino potencialmente de otros eventos como brotes de intoxicación alimentaria y episodios de gripe estacional. Pero dado que la tecnología portátil se concentra en los bolsillos de poblaciones ricas y más jóvenes, la comunidad de investigadores y la sociedad en su conjunto deben abordar simultáneamente las disparidades que existen.

Una nueva forma de descubrir las drogas

Las proteínas son las máquinas moleculares que hacen que sus células funcionen. Cuando las proteínas funcionan mal o son secuestradas por un patógeno, a menudo se contrae una enfermedad. La mayoría de los medicamentos funcionan interrumpiendo la acción de una o varias de estas proteínas que funcionan mal o secuestradas. Entonces, una forma lógica de buscar nuevos medicamentos para tratar una enfermedad específica es estudiar genes y proteínas individuales que se ven directamente afectados por esa enfermedad. Por ejemplo, los investigadores saben que el gen BRCA, un gen que protege su ADN para que no se dañe, está estrechamente relacionado con el desarrollo del cáncer de mama y de ovario. Así que mucho trabajo se ha centrado en encontrar fármacos que afecten la función de la proteína BRCA.

Sin embargo, las proteínas individuales que trabajan de forma aislada no suelen ser las únicas responsables de la enfermedad. Los genes y las proteínas que codifican son parte de redes complicadas: la proteína BRCA interactúa con decenas a cientos de otras proteínas que le ayudan a realizar sus funciones celulares. Mis colegas y yo somos parte de un campo pequeño pero creciente de investigadores que estudian estas conexiones e interacciones entre proteínas, lo que llamamos redes de proteínas.

Desde hace algunos años, mis colegas y yo hemos estado explorando el potencial de estas redes para encontrar más formas en las que los medicamentos podrían mejorar la enfermedad. Cuando golpeó la pandemia de coronavirus, sabíamos que teníamos que probar este enfoque y ver si podía usarse para encontrar rápidamente un tratamiento para esta amenaza emergente. Inmediatamente comenzamos a mapear la extensa red de proteínas humanas que el SARS-CoV-2 secuestra para que pueda replicarse.

Una vez que construimos este mapa, identificamos proteínas humanas en la red a las que los medicamentos podrían atacar fácilmente. Encontramos 69 compuestos que influyen en las proteínas de la red de coronavirus. 29 de ellos ya son tratamientos aprobados por la FDA para otras enfermedades. El 25 de enero publicamos un artículo que mostraba que uno de los fármacos, Aplidin (Plitidepsin), que se utiliza actualmente para tratar el cáncer, es 27,5 veces más potente que el remdesivir en el tratamiento del COVID-19, incluida una de las nuevas variantes. aprobado para ensayos clínicos de fase 3 en 12 países como tratamiento para el nuevo coronavirus.

Pero esta idea de mapear las interacciones proteicas de las enfermedades para buscar nuevos objetivos farmacológicos no se aplica solo al coronavirus. Ahora hemos utilizado este enfoque en otros patógenos, así como en otras enfermedades, como el cáncer, los trastornos neurodegenerativos y psiquiátricos.

Estos mapas nos permiten conectar los puntos entre muchos aspectos aparentemente dispares de enfermedades individuales y descubrir nuevas formas en que los medicamentos podrían tratarlas. Esperamos que este enfoque nos permita a nosotros y a los investigadores de otras áreas de la medicina descubrir nuevas estrategias terapéuticas y también ver si algún medicamento antiguo podría reutilizarse para tratar otras afecciones.