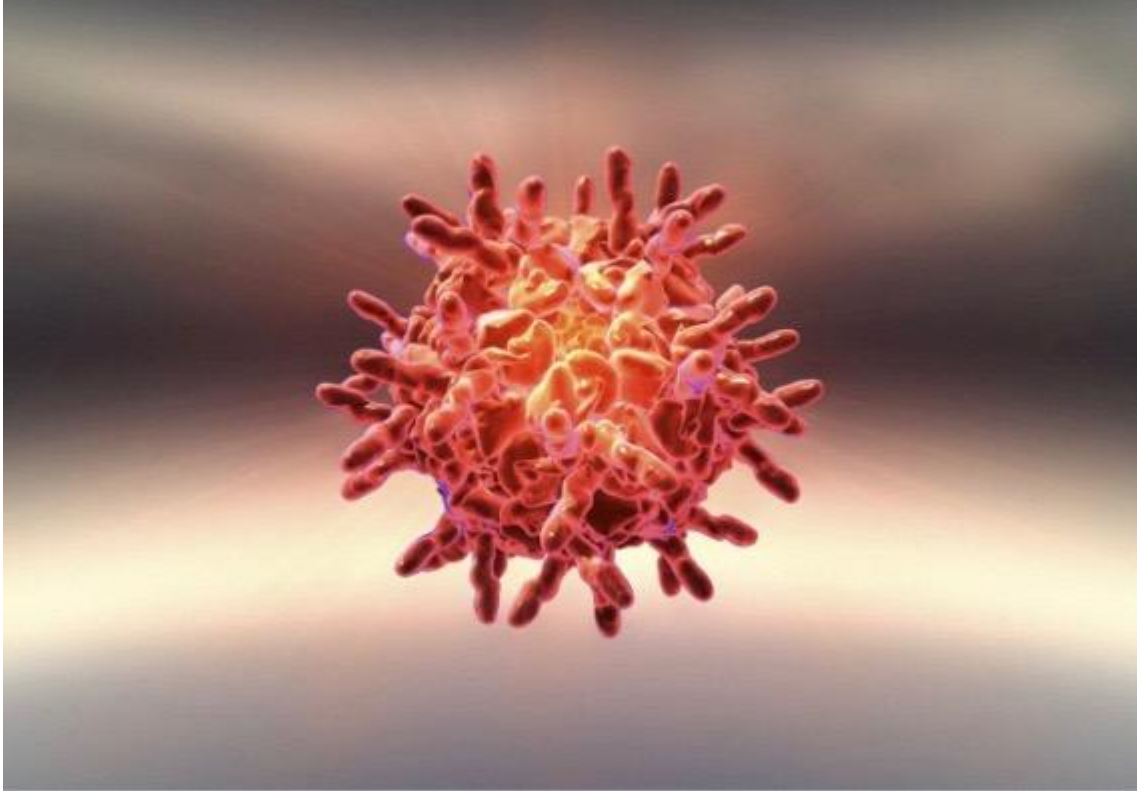


## GRIPE / RESFRIADO COMÚN



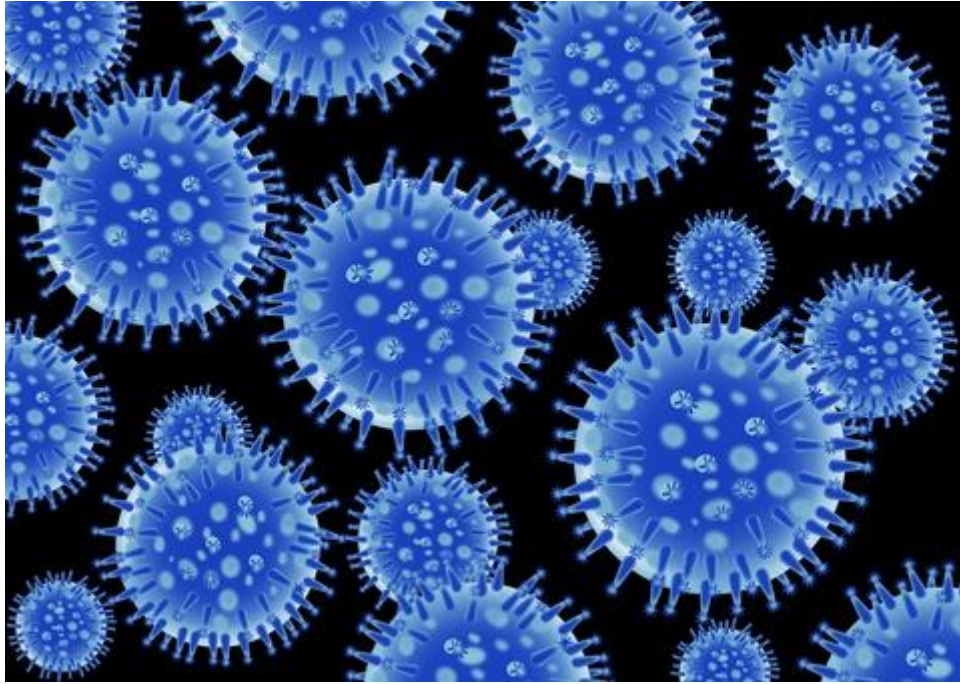
**Resfriado común:** problema con el nombre. Ni las bajas temperaturas influyen en su aparición ni en la severidad de los síntomas y no es común porque hay más de 200 virus que provocan procesos de resfriado común, cada uno con su particular estrategia química y genética para evadir las defensas.

Los adultos pasan por 2-4 episodios al año y los niños hasta 10. El conocimiento del público es un enjambre de folklore y falsas asunciones.

Los Remedios a la venta son ineficaces el paracetamol es buen analgésico pero la dosis es insuficiente, los Antibióticos no hacen nada, la Vitamina C a dosis habituales muy poco para avertir la enfermedad. Potenciadores de la inmunidad como ginger, equinacea, etc. no son efectivos. Ponches calientes tampoco.

El único rasgo común de los diferentes virus es que se han adaptado para atravesar y dañar las células del epitelio respiratorio. Pero aparte de eso pertenecen a diferentes categorías de organismos cada uno con una forma particular de infectar las células. Por lo que un tratamiento para todos es extremadamente difícil

Hay en día de **hoy siete familias** de virus que causan el resfriado común: **Rhinovirus, coronavirus, influenza, parainfluenza, adenovirus, virus respiratorio sincitial,** y el ultimo incorporado en la lista: **metaneumovirus.** Cada uno de estos, a su vez, con diferentes subvirus, o serotipos, hasta casi un total de 200.



De todos, el más pequeño, el **rinovirus** es el responsable de las  $\frac{3}{4}$  partes de los episodios en adultos. En 1950 ya se intentó hacer una vacuna con un rinovirus pero falló por la diversidad de serotipos y se desechó la posibilidad de hacer una vacuna para una docena de cepas por lo que el último ensayo clínico quedo enterrado en 1975.

En 1953 se identificó el rinovirus en la John Hopkins University de Baltimore bautizado como el virus JH y en 1957 se intentó una vacuna con el mismo pero aunque tuvo éxito en un primer ensayo pronto se vio que era solo para ese tipo de virus y en los

subsiguientes no se pudo evitar la enfermedad, por lo que se dedujo había más de un serotipo y para finales de los 60 ya se habían identificado más de una docena

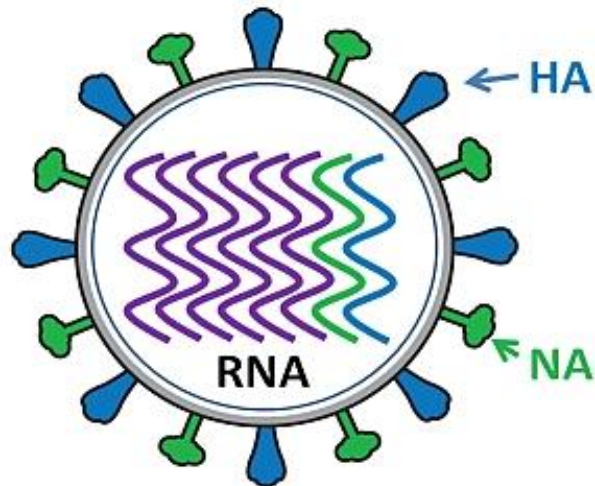
En los años 70 se supo de la molécula conocida como interferon, una proteína que las células producían al ser invadida por un virus y que alertaba a la célula para que a su vez produjeran otras moléculas que interferían con la diseminación del virus,, pero esto tampoco fue la solución , pues el interferon solo funciona si se da al mismo tiempo que el virus , lo cual es factible en el laboratorio pero en la vida real pasaran unas 8-48 horas desde la infección hasta la aparición de los primeros síntomas. Para cuando sentimos que hemos cogido un resfriado común, ya será tarde.

La Unidad de Resfriado Común, en UK, que había venido desarrollando sus trabajos desde 1946, cerró en 1990 ante la evidencia de la dificultad de dar con algo que fuera efectivo. Y con la aparición del virus HIV y del Sida las infecciones respiratorias comunes

pasaron a un segundo plano ante la amenaza de la plaga letal que se vino encima.

Fue Sebastian Johnston, un neumólogo, quien desarrollo la técnica “Reacción en cadena de la Polimerasa” para amplificar el DNA y poder identificar los virus con mas precisión. Johnston descubrió que el 85% de los ataque de asma infantil eran debidos a virus, y de estos la mitad eran rinovirus. También descubrió que los rinovirus estaban detrás del 95% de las exacerpciones de los síntomas de los pacientes con EPOC.

Al llegar el microscopio electrónico en los 90, finalmente se pudo ver con claridad como era el virus responsable de los resfriados, y se vio que para ser tan efectivo en infectar las fosas nasales era en realidad increíblemente simple: una envoltura con un poco de RNA dentro, o como dijo un premio Nobel: un trozo de malas noticias en un envoltorio de proteínas.



Aunque todos los rinovirus son prácticamente iguales por dentro, una leve diferencia en las proteínas de su capa externa hace que para el sistema inmune, todos sean diferentes, y sea esta la causa del fracaso de las vacunas probadas hasta ahora, ya que los anticuerpos producidos para un serotipo, no detectan el resto. Hasta hace poco se pensaba que existían unas 100 cepas distintas, agrupadas en las familias A y B, pero en 2007 una nueva familia fue descubierta, la C, llevando el número de cepas hasta 160

Para los médicos, las vacunas son preferibles a los fármacos, pero no para las farmacéuticas, no solo por el coste en tiempo y en millones para

desarrollarlas aun sin saber si serán efectivas, pero incluso aunque lo sean, no es comparable administrar una sola solución de una sola vez que tomar un fármaco incontables veces.

Finalmente se desechó la idea de hacer una megavacuna para los 160 serotipos y se trató más bien de encontrar algún componente de la estructura que fuera común a todos ellos, lo que se conoce como una subunidad de vacuna, y que ya tuvo éxito con el virus de la Hepatitis B y el HPV. Cuando esto tuvo éxito a manos de Johnston y Jeffrey Almond bajo los auspicios de Sanofi, sucedió algo en esta compañía farmacéutica, cambios a alto nivel de dirección que supuso el retiro de estos dos investigadores y el abandono del proyecto en 2013.

De nuevo un pediatra en la universidad de Atlanta, Martin Moore, reabrió el tema planteando la posibilidad de hacer una vacuna para todos los serotipos, los cual finalmente se dejaron en 50, al pensar que sería suficiente. Trabajando con monos Rhesus, Moore ha podido demostrar la producción de anticuerpos para al menos 49 de estas 50 cepas. Actualmente, el número mayor de serotipos en una vacuna es de 23, en la vacuna de la neumonía.

Tomando como modelo el virus de la Polio, biológicamente relacionado con el Rinovirus, Moore cuenta ya desde mayo de 2017 con fondos del NIH para su startup Meissa vaccines.

Llegados a este punto el principal problema para desarrollar una vacuna contra el resfriado común es comercial. Los fondos más generosos de entidades como el Consejo de Investigación Médica de UK, pueden llegar a los 2 millones de libras, por lo que el peso del desarrollo posterior hasta el final recae sobre las farmacéuticas, las cuales se encontrarán con un trabajo de 10 a 15 años como mínimo, equipos de gente y un coste de al menos 1 billón de dólares. Por poner un ejemplo, las acciones de Novovax cayeron el año pasado un 83% al no superar su vacuna para una de las familias de virus respiratorios, la fase final III de ensayos con pacientes de tercera edad, y eso que había sido anunciada como “la vacuna con más potencial de venta en la historia de las vacunas”

Hoy las vacunas suponen el 5% del mercado para las farmacéuticas, y estas se han concentrado en un puñado de ellas: principalmente, Sanofi, Glaxo, Pfizer, Astra Zeneca, Merck y Johnson & Johnson.



Además de gastar 1 billón en el desarrollo de la vacuna, están los gastos de fabricación y distribución. No es que exista una conspiración para no desarrollar la vacuna, sencillamente es que es que no están sencillo.

Johnston ha recibido fondos de otra startup, Apollo therapeutics, que tiene a Astra, Glaxo y Johnson detrás, y cree que si la vacuna logra ser efectiva para al menos 20 serotipos, lo será para todos los demás. EL estudio ha comenzado este mes de octubre y se extenderá durante un año y medio. Después, si supera todos los ensayos clínicos y es aprobada por los reguladores, pasaría a ser probada en los grupos de riesgo antes de la población general, en cuyo momento se alcanzaría lo que se conoce como “inmunidad de grupo”, y el virus habría dejado de circular al romperse la cadena de infección.

Aunque el 80% de los fármacos que pasan los ensayos en ratones no lo hacen en humanos, al menos, por primera vez en décadas, tenemos a las principales farmacéuticas con programas de vacunas para rinovirus.

Copyright Dr. Cedro

