

Katalin Karikó: una investigadora excepcional en tiempos de pandemia

23/03/2021

Recientemente se han desarrollando en todo el mundo numerosos actos conmemorativos del Día Internacional de la Mujer, que tienen como fin alcanzar la deseada igualdad de mujeres y hombres. ¿Cuál es el papel de las científicas en el campo de la vacunología? Únicamente quiero centrarme en la actual pandemia, y en concreto, en la vacunación, que es la gran herramienta de prevención que debe conducir al control de la enfermedad, iniciada en este 2021, año que sin lugar a dudas debería ser bautizado como el «Año de la vacuna».

En este contexto destaca la figura de Katalin Karikó, bioquímica húngara, nacida el 17 de enero de 1955 en la ciudad de Szolnok, como verdadera precursora de las dos primeras vacunas autorizadas frente al SARS-CoV-2 y fabricadas con la nueva tecnología de ARN mensajero, que han demostrado su seguridad y eficacia, así como su impacto en algunos países y entornos donde ya se ha vacunado extensamente con ellas. Esta nueva plataforma vacunal se puede ampliar en un futuro próximo a otros agentes infecciosos, algunos de los cuales ya están en fase de investigación (virus de la inmunodeficiencia humana [VIH], gripe estacional, gripe universal, herpes genital), y la nueva tecnología se está extendiendo, más allá del campo de la infectología, a la terapéutica oncológica y de las enfermedades autoinmunitarias.

Como antecedente histórico, quiero citar a otras dos mujeres que contribuyeron de forma importante en la inmunización en los dos primeros siglos de la historia de la vacunología: Lady Mary Wortley Montagu, en el siglo xviii, e Isabel Zendal Gómez, en el siglo xix. La primera fue pionera en la variolización,

procedimiento anterior a la vacuna de Jenner. Debido al entusiasmo y a los persistentes esfuerzos de Lady Montagu, esposa del embajador británico en Constantinopla en 1717, la variolización (una práctica originaria de China y la India que se fue extendiendo por toda Asia) se introdujo en Inglaterra y de allí se extendió al resto de Europa. Una mujer excepcional.

Para probar la eficacia del procedimiento hizo variolizar a su hijo Edward, de 3 años, por una mujer griega bajo la inspección del médico de la embajada. Al regresar a Inglaterra hizo variolizar a su hija bajo la inspección de tres médicos del Royal College of Physicians, uno de los cuales también decidió variolizar a su hijo de 6 años. Después de ser inoculadas con éxito dos princesas de sangre real, la variolización empezó a extenderse por todo el país y, a partir de 1749, desde Ginebra, también por el continente europeo. Esta práctica alcanzó gran popularidad, hasta que empezó a perder aceptación por los peligros que comportaba. Medio siglo después, en 1796, Edward Jenner hizo el trascendental descubrimiento de la vacuna antivariólica.

Uno de los hechos más trascendentes desde el punto de vista de la prevención, de la salud pública y de la entrega y del amor a los demás fue *La Real Expedición Filantrópica de la Vacuna* que se inició en 1801. La introducción de la vacuna de la viruela fue una de las misiones sanitarias más importantes de la historia, el primer ejemplo de campaña de vacunación masiva. Esta loable misión científica y humanitaria tuvo tres principales responsables: el alicantino Francisco Javier de Balmis y Berenguer (director médico), el catalán Josep Salvany i Lleopart (subdirector médico y posteriormente director de la rama de la expedición que se dirigió a América del Sur) y la gallega Isabel Zendal Gómez (enfermera, cuyo nombre, como curiosidad, tiene más de 30 versiones escritas en las diferentes citas bibliográficas). La finalidad de esta expedición fue transportar la vacuna de la viruela al continente americano, conservando la linfa vacunal durante el

viaje mediante el paso directo de persona a persona, concretamente 22 niños de 3 a 9 años de edad, 18 de ellos de la Casa de Expósitos de A Coruña, que no habían padecido la viruela, tutelados por su rectora Isabel Zendal, quien durante la travesía los asistió, aseó y cuidó. «Brazo a brazo» estos niños llevaron el fluido que permitió iniciar el camino de la eliminación de la viruela en América. Un verdadero ejemplo para todos los países: unos niños salvaron a millones de personas y Zendal es considerada por la Organización Mundial de la Salud como la primera enfermera de la historia en misión humanitaria internacional. A este respecto, durante la pandemia de COVID-19, el 1 de diciembre de 2020, se inauguró en Madrid el Hospital de Emergencias Enfermera Isabel Zendal, recordando y reconociendo la gran labor por ella realizada.

Volviendo al presente, la trayectoria científica de Katalin Karikó se inicia a finales del siglo xx, en los inicios de la década de 1980 en Hungría y a partir de 1985 en los Estados Unidos, y fructifica en el siglo xxi. Se graduó en biología y bioquímica en el Centro de Investigaciones Biológicas de la Universidad de Szeged. Ya en 1984 dio el primer gran paso al sintetizar el ARN mensajero, pero su aplicación en la práctica se enfrentaba con dos problemas importantes: la inyección generaba una fuerte reacción inflamatoria originada por el sistema inmunitario y además, la instrucción genética que proporcionaba no conseguía producir la suficiente cantidad de proteína por parte de las células inmunitarias. Fueron necesarios muchos años de trabajo constante, entrega, fortaleza y grandes esfuerzos para que Karikó y Weissman consiguiesen, en Filadelfia, liderar un importante equipo de investigadores, solucionando estos problemas al obtener un ARN modificado (2005) y envolverlo en nanopartículas lipídicas (2014) que facilitasen su entrada en las células, y que posteriormente, se utilizarían en el desarrollo de las vacunas. Seis años más tarde, en 2020, se aprobaron las dos primeras vacunas frente al SARS-CoV-2 obtenidas con esta nueva tecnología del ARN mensajero. Una vacuna que Karinkó nos decía

hace unos días (13 de marzo de 2021), en una entrevista en el diario *La Vanguardia*, que podría prevenir varias enfermedades, y que en el caso de la pandemia incluiría las variantes conocidas del SARS-CoV-2, una vacuna multivalente.

Karinkó se trasladó a los Estados Unidos con su familia en 1985, primero a Filadelfia para continuar sus estudios de doctorado y después como investigadora del ARN mensajero a la Universidad de Pensilvania, donde permaneció desde 1990 a pesar de que le iban denegando y rechazando todas las solicitudes de becas y de ayudas de financiación. Los evaluadores de sus proyectos consideraban que la terapéutica con ARN mensajero era muy arriesgada para invertir en ella por la gran reacción inflamatoria que producía y porque el ARN sería destruido antes de que llegase a actuar en las células. Esta situación duró un decenio.

La esperanza renació en el año 2000 cuando Drew Weissman, gran experto en el VIH y alumno de Anthony Fauci, que acababa de llegar a la Universidad de Pensilvania, invitó a Karinkó a trabajar en su laboratorio para intentar obtener una vacuna frente al VIH con su nueva tecnología.

En 2005 consiguen un ARN que, modificando la secuencia genética al cambiar la uridina por la pseudouridina, no genera una respuesta inmunitaria exagerada y facilita la producción de proteínas en grandes cantidades: el llamado ARN modificado. Por esto, cuando un grupo de investigadores de los Estados Unidos fundó una empresa en 2010, que compró los derechos sobre las patentes de Karikó y de Weissman, la denominó Moderna, acrónimo de ARN (RNA en inglés) modificado.

Al mismo tiempo, una empresa alemana, BioNTech, fundada en 2008 por un matrimonio turco, los doctores Ugur Sahin y Özlem Türeci, adquirió varias patentes sobre el ARN modificado de Karikó y de Weissman para desarrollar vacunas contra el cáncer.

Weissman dirige en la actualidad el instituto público que ha desarrollado la vacuna junto a Moderna. Karikó, desde 2013 (30 años después de aquel 1984 inicial) desarrolla su actividad en BioNTech, que junto con Pfizer han investigado la otra vacuna autorizada, y actualmente es la vicepresidenta sénior de la biotecnológica alemana. Dos grandes investigadores cuya nueva tecnología en la fabricación de vacunas y de otros tratamientos ya está proporcionando grandes servicios a la humanidad y promete un gran futuro en otras enfermedades además de las infecciosas.

La comunidad científica y el mundo entero deben reconocer la gran obra de Karikó y de Weissman. El premio Nobel sería una gran ocasión.

Fernando Moraga-Llop

Vicepresidente primero de la AEV