

Isabel Sola Gurpegui

Codirectora del laboratorio de Coronavirus del Centro Nacional de Biotecnología del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CNB-CSIC).

“La vacuna para tratar la CoVid-19 estará lista en 2021”

Doctora en Biología Molecular por la Universidad Autónoma de Madrid, obtuvo el Premio Hipra de la Real Academia de Doctores por su tesis doctoral sobre *Estrategias de protección en coronavirus*. Lleva más de 25 años estudiando los coronavirus y es autora de más de 60 artículos en revistas internacionales del campo de la virología y la biomedicina. Actualmente es codirectora, junto con el Dr. Luis Enjuanes, del Laboratorio de Coronavirus del Centro Nacional de Biotecnología del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CNB-CSIC) en el que estudian los mecanismos de patogenicidad de coronavirus con el objetivo de desarrollar vacunas e identificar antivirales.

Ismael Gaona Pérez

Fue una de las primeras voces junto al Dr. Mariano Esteban y el Dr. Luis Enjuanes en hablar del potencial pandémico del SARS-CoV-2 cuando aún no se habían adoptado en España medidas sanitarias para abordar el CoVid-19. ¿En qué estado se encuentra una posible solución terapéutica?

Avanzamos, por una parte, en lo científico —la generación y desarrollo de la vacuna— y en cuanto podamos haremos los ensayos preclínicos en ratones; más adelante en primates no humanos pero, en paralelo, hay que contemplar las etapas siguientes como la producción en condiciones seguras para poder administrar a humanos. Nos encontramos en la fase de búsqueda de compañías que colaboren en la producción de la vacuna. Efectivamente, hay empresas que tienen la tecnología para poder desarrollar una vacuna como la nuestra y siempre es una buena noticia.

¿Cuántas líneas se han presentado a empresas?

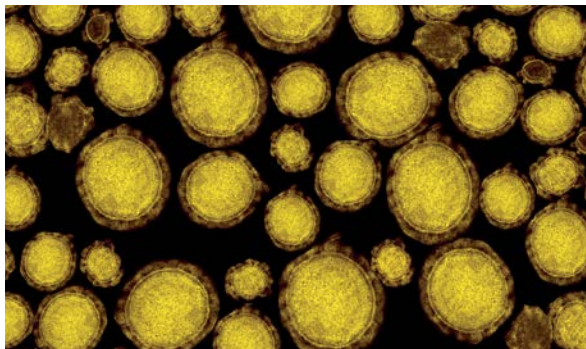
Hablo de nuestro laboratorio, pero luego el Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) —con otros candidatos— tiene conversaciones con otras empresas. Cada empresa, cada producto, tiene su especialidad en una modalidad de vacuna o bien en la producción de un determinado antiviral. Es decir, esas negociaciones se desarrollan de forma independiente porque las tecnologías son específicas para cada producto. En el CSIC se están desarrollando tres vacunas candidatas: la del Dr. Mariano Esteban que —utilizando un virus defectivo de la viruela MVA— es la que se encuentra en una fase más avanzada. Su grupo ha utilizado ese mismo esqueleto como vector

para generar vacunas para otras infecciones virales como el Zika o el Ébola, y ha preparado los prototipos y realizado ensayos de inmunización en ratones.

La nuestra se está diseñando específicamente para tratar el SARS-CoV-2 porque precisamente deriva del propio virus y esto tiene sus ventajas y sus inconvenientes. El inconveniente principal es que al tratarse de una estrategia nueva el tiempo de preparación es mayor. Sin embargo, tiene una ventaja sobre el resto y es que, al derivar del propio virus, potencialmente puede ser más completa y equilibrada que otras candidatas. Y todo porque partimos de una estructura mucho más ajustada y real. Desnudamos al virus de aquello que no nos conviene. Podríamos decir que es lo más parecido al virus que pueda existir y, por lo tanto, puede preparar al sistema inmune de una forma más completa porque replica muy bien todo lo que puede hacer el SARS-CoV-2 y, a la hora de entrenar al sistema, lo hace desde todos los frentes.

Buscan entonces un buen imitador del SARS-CoV-2

Hemos eliminado componentes del virus, como los genes de virulencia, proteínas que hacen al virus dañino; así como otros elementos propios del SARS-CoV-2, que le dan la capacidad de propagación, la viralidad. Por otra parte hemos conservado todas las proteínas del virus que inducen la respuesta inmune. Lo convertimos en algo que ya no es un virus, un replicón RNA (molécula de RNA), una molécula que se puede autorreplicar de modo que la dosis que introduces como vacuna se amplifica sola. Si introduces 100 moléculas se pueden convertir en 10 millones, por lo que la dosis no debe



Siete coronavirus conocidos

Se conocen siete coronavirus que infectan al hombre. Cuatro de ellos normalmente causan un leve resfriado frecuente entre las personas en invierno y, prácticamente todas las personas adultas hemos sido infectadas por estos coronavirus alguna vez, sin habernos percatado de su infección por lo general. Sin embargo, los otros tres coronavirus humanos: SARS-CoV-2002, aparecido en el Sudeste Asiático, MERS-CoV-2012, que emergió en la Península Árabe, y el actual SARS-CoV-2, causan la muerte en un porcentaje variable de personas infectadas: 10%, 35% y en torno al 2%, respectivamente.

ser tan alta como sucede con otras vacunas. Nosotros tenemos previsto este mes de septiembre hacer los primeros experimentos en ratones y a principios de 2021 con humanos, siendo optimistas.

Nos encontramos ante un virus con una enorme carga viral y grado de infección ¿Cómo actúa?

Este virus, como todos los virus RNA, tiene capacidad para cambiar y mutar. Forma parte de su naturaleza. Sin embargo, estos coronavirus no cambian tanto como el virus de la gripe. De hecho, las secuencias que se han identificado de SARS-CoV-2 desde que comenzó la pandemia —que son miles— han experimentado algunos cambios que, aparentemente, no tienen una gran relevancia. El SARS-CoV-2 no ha cambiado mucho y esto no debería ser un problema como sí lo es el de la gripe, donde su vacuna no nos sirve de un año para otro. Esto supone una ventaja a la hora de desarrollar la vacuna porque, en principio, esta sería válida para un virus que, aparentemente, no cambia. El SARS-CoV-2 es un virus que tiene una gran capacidad de infección y, sobre todo, puede transmitirse entre personas que son poco sintomáticas o casi asintomáticas, por lo que pasa por delante de nuestros ojos y no nos damos cuenta. El problema reside en que cuando detectamos un caso grave ya se han infectado muchas personas. SARS-CoV-2 es muy escurridizo.

Háblenos del origen del SARS-CoV-2.

Los coronavirus —como el de la gripe— son virus emergentes y tienen potencial pandémico. Que sea emergente quiere decir que no está en la población humana, pero que un momento determinado aparece porque salta desde reservorios animales. Es un virus zoonótico. Los virus de la gripe tienen como reservorio las aves, mientras que los coronavirus provienen de los murciélagos. Hay >>>

>>> muchos estudios donde se ha visto que en murciélagos, además de coronavirus hay virus de otras muchas familias. En los murciélagos se encuentran antecesores comunes a todas las familias de coronavirus que conocemos. De hecho, se han encontrado virus en murciélagos que son un 96% idénticos al SARS-CoV-2.

Ahora bien esos virus que, aparentemente, están en equilibrio en la población de murciélagos, precisamente por ser virus tienen la capacidad de introducir cambios en sus secuencias. Algunas de esas modificaciones pueden ser neutras (no ofrecen ventajas ni inconvenientes) o negativas (los virus pueden desaparecer). La cuestión es que podemos encontrar mutaciones que al virus le den nuevas propiedades. Si tienen oportunidad de entrar en las células de un nuevo hospedador pueden dar el salto de especie. En este sentido, se deben dar dos circunstancias: que un virus por azar haya incorporado cambios en su secuencia que modifican algo (en particular la proteína que utiliza para entrar en la célula), y, por otro lado, que encuentre la oportunidad para que entre en contacto con un ser humano. Y si además ese virus ha incorporado el cambio en la llave de entrada a las células humanas y tiene capacidad infectiva y de transmisibilidad de persona a persona entonces tenemos una pandemia en potencia.

Considera que estamos haciendo lo suficiente para poder evitar que el SARS-CoV-2 pase de largo...

En algunas regiones están aumentando bastante los casos positivos. Esto quiere decir que el virus sigue circulando. Que el número de casos aumente o no depende que le demos la oportunidad al SARS-CoV-2 que se transmita de una persona a otra. Los ciudadanos debemos ser conscientes de que el virus está ahí. Por ello,

En la primera fase de la pandemia estábamos desnudos, no teníamos conocimiento. Todos íbamos a ciegas. Evidentemente, hoy tenemos más información para prevenir contagios.

si hacemos celebraciones y olvidamos, por ejemplo, las medidas de seguridad (distancia, llevar mascarillas, etcétera) la probabilidad de que estos casos aumenten es real. Luego está el hecho de que una vez que se detecte un caso este se aisle y se rastreen los contactos para evitar su expansión; por ello es importante que haya sistemas de detección lo más precoces posibles. El virus nos llevará la delantera si no detectamos de forma temprana los casos contagiados y sus contactos para poder intervenir de forma rápida. Es algo en lo que todos estamos implicados.



¿Cómo es posible que entre marzo y mayo se haya registrado el mayor número de decesos y que ahora con una cifra de contagios similar a la del comienzo de la pandemia parezca menos agresivo?

El virus es su secuencia, su libro de instrucciones, y este parece que no ha cambiado. En principio no hay evidencias de que se hayan registrado cambios en la secuencia que hayan influido en su comportamiento. En una infección viral hay dos partes: el virus y la persona infectada. ¿Qué sucedió cuando se dio el primer pico de casos y muertes? Somos una población, lo éramos, completamente desnuda frente a la infección. No teníamos inmunidad. Tampoco sabíamos bien cómo era el virus, cómo se transmitía, por ello no se adoptaron las medidas adecuadas. En cierto modo, íbamos a ciegas. Ahora sí sabemos que el SARS-CoV-2 es especialmente dañino entre las personas de más edad con patologías asociadas. La mayor parte de los fallecidos está por encima del los 60 años. Ahora, la mayoría de los casos son personas más jóvenes. Los mayores no se atreven a llevar una vida completamente normal. Se está viendo una disminución de la edad media de las personas infectadas por razones de comportamiento social. Los más vulnerables están siendo muy cuidadosos.

El impacto entre los más jóvenes no es tan grave. Por otro lado, sabemos algo más sobre los síntomas, hay una identificación más temprana de los casos y, con ello, de los infectados. Por este motivo, cuando llegan al hospital no llegan a una situación tan avanzada. Todo eso hace que el impacto que estamos viendo ahora no sea tan brutal como el que se dio al principio, no porque haya cambiado el virus —ojala se hubiera atenuado— sino porque el entorno donde está circulando es otro. Ahora tenemos más medidas porque estamos teniendo más cuidado con las poblaciones más vulnerables. ■