

INVESTIGACIÓN

El virus SARS-CoV-2 y la covid-19

TRANSFERENCIA

Mascarillas, test, ecógrafos y alerta epidemiológica

INTERNACIONAL

Colaboración europea para detección y tratamientos

FORMACIÓN

Los doctorandos reorientan su trabajo

CULTURA CIENTÍFICA

Divulgar en tiempos de pandemia

INSTITUCIONAL

Las empresas impulsan la investigación pública

La ciencia frente al coronavirus



GOBIERNO
DE ESPAÑA

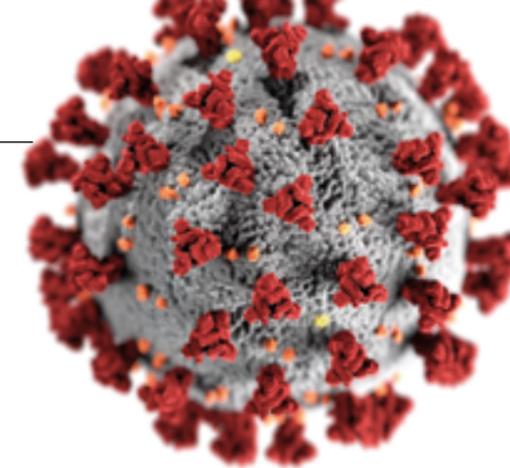
MINISTERIO
DE CIENCIA
E INNOVACIÓN



CSIC



La ciencia frente al coronavirus



El momento de la ciencia, por Rosa Menéndez, presidenta del CSIC Pág. 4

La Plataforma Salud Global, por Margarita del Val, viróloga del CBM-CSIC-UAM Pág. 6

INVESTIGACIÓN

El virus	10	Transmisión	36
La enfermedad	16	Prevención	40
Diagnóstico	22	Impacto global	44
Las PCR	26	Informe covid	48
Tratamientos	30	Igualdad	52

TRANSFERENCIA

Del laboratorio al mercado para hacer frente al coronavirus	54
---	----

INTERNACIONAL

Financiación europea urgente para detectar y tratar el SARS-CoV-2	58
---	----

FORMACIÓN

“La pandemia nos ha demostrado que la ciencia es adaptación continua”	64
---	----

CULTURA CIENTÍFICA

Entrevista a Lluís Montoliu (CNB-CSIC) “Cuando se aprueban vacunas y tratamientos es porque son eficaces y, sobre todo, seguros”	68
¿Cómo cambiará el coronavirus nuestra alimentación?	72

INSTITUCIONAL

Entrevista a Mario Mellado (CNB-CSIC) “La vacuna de Enjuanes puede dar una respuesta duradera”	74
Entrevista a Enrique de la Rosa (CIB-CSIC) “Nuestra vacuna usa ADN y es muy estable a temperatura ambiente”	76
Entrevista a Lourdes Ruiz (CBM-CSIC-UAM) “Buscamos nuevas dianas terapéuticas para prevenir los efectos de la covid-19”	78
La sociedad se moviliza para impulsar la investigación pública sobre el coronavirus	80

Una nueva forma de hacer ciencia ante los grandes desafíos

La ciencia se ha enfrentado en 2020 a uno de los mayores retos de la historia. El coronavirus SARS-CoV-2, causante de la pandemia de covid-19, que a finales de 2020 ya contaba con 80 millones de contagios en todo el mundo, ha obligado a los investigadores a realizar una misión sin precedentes. El esfuerzo de toda la comunidad científica por desentrañar el origen del virus, por dilucidar a quién afecta y cómo actúa, y por obtener tratamientos, ha sido considerado, por su dimensión y ambición, como el mayor desafío científico de la historia.

La obtención de las primeras vacunas —en un tiempo récord— ha sido un paso importante en la lucha contra la pandemia. Los investigadores se han organizado para trabajar de forma coordinada e ininterrumpida, combi-

nando disciplinas, cruzando datos y comparando resultados. Esta nueva forma de hacer ciencia, en parte anticipada por el concepto de ciencia abierta, es trasladable a otros grandes retos a los que nos enfrentamos, como el cambio climático, la transición energética y la mejora de la calidad de vida durante el envejecimiento.

Para asumir estos retos, el conocimiento debe ser transdisciplinar y transectorial. En el

CSIC hemos apostado por el desarrollo de iniciativas que encaminen nuestros avances científicos hacia grandes desafíos globales como los [Objetivos de Desarrollo Sostenible de la ONU](#). Desde hace algo más de dos años, gracias al carácter multidisciplinar del CSIC, se han puesto en marcha más de 30 Plataformas Temáticas Interdisciplinares que acometen distintos desafíos sociales con unos objetivos científicos claros y definidos, tanto en su contenido como en el tiempo de ejecución.

El esfuerzo de la investigación internacional para abordar la pandemia de covid-19 ha sentado las bases para próximos desafíos globales



Rosa Menéndez
Presidenta del CSIC

La [Plataforma de Salud Global](#), lanzada el pasado mes de marzo de 2020, agrupa equipos de diversas disciplinas con el objetivo de buscar soluciones a la covid-19. En esta plataforma participan 300 grupos de investigación a través de más de 100 proyectos y contempla la necesidad de comunicar y divulgar el conocimiento a la sociedad para lograr una ciudadanía adecuadamente informada.

En línea con este propósito surge la nueva Revista CSIC, que divulgará la actividad del organismo en torno a un tema concreto de investigación. La covid-19 es la protagonista de este primer número, que aborda el esfuerzo de la institución para buscar soluciones a la pandemia desde la investigación, la innovación, la colaboración internacional, la formación y la divulgación. Se muestra cómo la Plataforma Salud Global busca desentrañar el virus, averiguar las claves de la enfermedad, diseñar métodos de detección y obtener tratamientos y vacunas, conocer la transmisión y la propagación, además de evaluar el impacto del coronavirus en la economía y en la sociedad.

El apoyo de toda la sociedad desde el principio de la pandemia ha sido clave para el despliegue de este esfuerzo. El CSIC ha contado con el respaldo económico del Gobierno de España, a través de nuestro Ministerio de Ciencia e Innovación, y también con la inestimable contribución de empresas y particulares a través de donaciones. Por primera vez en la historia de nuestro país, la sociedad en su conjunto se ha movilizado para apoyar a la ciencia. Y este respaldo unánime nos ha impulsado aún más si cabe hacia nuestros objetivos.

Si algo ha quedado claro durante estos últimos meses, es que el CSIC, como organismo público de investigación, tiene el conocimiento y la capacidad para dar respuesta a las necesidades que nuestra sociedad plantea. 2020 ha demostrado que la ciencia es la llave para la reconstrucción económica y social de nuestro país. ■

300 grupos de investigación para atajar el SARS-CoV-2

MARGARITA DEL VAL
CBM-CSIC-UAM

Coordinadora de la Plataforma Salud Global

El CSIC ha hecho un esfuerzo para combinar todas sus capacidades de investigación con un objetivo común: la lucha contra el coronavirus SARS-CoV-2. Para ello, desde la Vicepresidencia de Investigación Científica y Técnica se ha promovido la denominada Plataforma Salud Global, que consta de más de 100 proyectos de investigación y agrupa a unos 300 equipos de diversas disciplinas para lograr una visión global de la pandemia y buscar soluciones a medio y largo plazo.



Foto: César Hernández

La Plataforma Salud Global reúne esfuerzos para conocer la estructura interna del virus y para averiguar las claves de la enfermedad y de la inmunidad. También tiene el objetivo de desarrollar métodos de diagnóstico, tratamientos y vacunas, y además estudia su forma de transmisión entre personas y las características de su propagación en una población. Finalmente, la Plataforma evalúa el impacto global de la pandemia en la sociedad.

El SARS-CoV-2 es aún muy desconocido. Varios proyectos de la Plataforma buscan desentrañar su estructura interna, tanto su información genética de ARN como el complejo de proteínas que lo recubre. En el Centro Nacional de Biotecnología (CNB-CSIC) se estudia la interacción entre la proteína spike de la cubierta del coronavirus—la llave que le permite introducirse en las células y secuestrar su maquinaria—y la superficie de la célula para buscar puntos débiles como dianas terapéuticas. En el Instituto de Química Física Rocasolano (IQFR-CSIC) se utiliza la resonancia magnética nuclear para observar las proteínas menos conocidas del virus, las proteínas dúcti-

les, que pueden desempeñar varias funciones en el comportamiento del virus.

La covid-19, la enfermedad causada por el SARS-CoV-2, afecta a las personas de forma muy diversa. Mientras que la mayoría padece síntomas leves, algunas sufren efectos graves, como la respuesta inflamatoria persistente denominada tormenta de citoquinas, que acaba dañando al propio organismo. Dos proyectos del Centro de Investigaciones Biológicas Margarita Salas (CIB-CSIC) y del Instituto de Biología Molecular de Barcelona (IBRB-CSIC) estudian las claves de la inflamación para buscar fármacos que puedan combatirla, y uno del Centro de Biología Molecular Severo Ochoa (CBM-CSIC-UAM) estudia la subsecuente respuesta inmunitaria específica, que es la única pero potente arma del organismo para defendernos y protegernos a largo plazo. Otro proyecto del Instituto de Investigaciones Biomédicas de Barcelona (IIBB-CSIC) se fija en los genes para encontrar las razones de que algunas personas reaccionen de forma grave al virus.

El diagnóstico es crucial para poder controlar la pandemia: es

necesario saber dónde está el virus. Varios proyectos del CSIC han reenfocado su investigación para trabajar en el desarrollo de métodos de diagnóstico. En el CBM-CSIC-UAM, un proyecto busca aplicar la ADN polimerasa del virus Phi29 —una herramienta para ampliar material genético— en un dispositivo de detección rápido y a pie de calle. En el CNB-CSIC, un equipo multidisciplinar ha desarrollado un test de detección de anticuerpos con hasta un 100 % de sensibilidad que permite detectar a las personas que han enfrentado el virus y se han inmunizado. El test ya ha llegado al mercado producido por la empresa española Immunostep. En el Instituto Catalán de Nanociencia y Nanotecnología (ICN2-CSIC-UAB-GENCAT) y en el Instituto de Química Avanzada de Cataluña (IQAC-CSIC) dos proyectos emplean nanotecnología para desarrollar dispositivos de detección rápida.

El tratamiento es uno de los grandes objetivos para enfrentarse a la pandemia. Dos equipos del CNB-CSIC y uno del CIB-CSIC están trabajando en tres proyectos de vacunas innovadoras contra el SARS-CoV-2. Junto a las vacunas, varias líneas de investigación buscan re-

posicionar fármacos, con el nodo de cribado de antivirales establecido en el CNB-CSIC. Varios proyectos en el CIB-CSIC evalúan fármacos conocidos que se usan contra otras patologías para saber si podrían ser eficaces contra el coronavirus. Se están desarrollando anticuerpos monoclonales sintéticos diseñados para enfrentarse al coronavirus por un equipo de investigación del CBM-CSIC y otro del CNB-CSIC, que participa en un proyecto europeo. Por otra parte, otros proyectos estudian la viabilidad de antivirales aplicables mediante spray y también buscan reforzar la protección de las mucosas nasales y bucales para impedir la infección.

La transmisión del coronavirus ha centrado la investigación de varios equipos de la Plataforma. Se sabe que el SARS-CoV-2 se propaga a través del aire en pequeñas gotas emitidas al toser, estornudar o hablar, y que penetra a través de la boca y la nariz en las vías respiratorias superiores. Varios investigadores del CSIC participamos en un informe encargado por el Ministerio de Ciencia e Innovación en el que se constata una evidencia significativa sobre la transmisión de la infección por SARS-CoV-2 también por aerosoles.

Tres proyectos buscan vacunas y varios desarrollan anticuerpos sintéticos y criban fármacos



Foto: César Hernández

La investigadora Margarita del Val, coordinadora de la Plataforma Salud Global.

Un equipo del CBM-CSIC-UAM estudia la transmisión del virus en el aire de los hospitales; otro equipo conjunto del Instituto de Agroquímica y Tecnología de Alimentos (IATA-CSIC) y el Centro de Edafología y Biología Aplicada del Segura (CEBAS-CSIC) desarrolla análisis moleculares de aguas residuales como método de alerta epidemiológica; y otro equipo del IATA-CSIC ha desarrollado nuevas mascarillas anticovid a partir de nanomateriales con una alta capacidad de filtración, más ligeras y producidas en España, que ya han llegado al mercado. Un equipo del Instituto de Diagnóstico Ambiental y Estudios del Agua (IDAEA-CSIC) ha elaborado un manual para ventilar aulas y habitaciones y minimizar el riesgo de contagio.

La prevención de futuros contagios necesita basarse en información sobre la propagación del coronavirus entre la población. Un equipo del Instituto de Biomedicina de Valencia (IBV-CSIC) ha utilizado los genomas del coronavirus obtenido de pacientes de hospitales de toda España para reconstruir cómo fue la entrada del virus en el país y cómo se ha movido desde entonces en las dos principales oleadas del año. Al mismo tiempo, un proyecto del Instituto de Física Interdisciplinar y Sistemas Complejos (IFISCCSIC-UIB) y el Centro de Estudios Avanzados de Blanes (CEAB-CSIC) recopila grandes volúmenes de datos —obtenidos, entre otras fuentes, de teléfonos móviles— para estudiar el efecto de las medidas de distan-

ciamiento social en la expansión de la epidemia. Además, en el CNB-CSIC, otro proyecto estudia modelos predictivos para mejorar la gestión de epidemias.

El impacto de la pandemia se ha hecho notar en toda la sociedad. En las residencias de personas mayores ha sido considerable. Dos equipos de investigación del Instituto de Economía, Geografía y Demografía (IEGD-CSIC) y del Instituto de Políticas y Bienes Públicos (IPP-CSIC) han puesto en marcha proyectos para realizar censos de las residencias que permitan un seguimiento más estrecho, y han elaborado un informe para identificar los obstáculos en la gestión de las residencias y para proponer mejoras de coordinación y administración. Desde la so-

ciología, la demografía y las ciencias humanas, varios equipos estudian, además, las condiciones de habitabilidad y los diversos aspectos científicos, éticos, filosóficos y sociales de la covid-19.

Estos proyectos de investigación pública han recibido el respaldo inmediato de empresas y particulares, que han aportado donaciones para acelerar el trabajo. A lo largo del año, el CSIC ha recibido cerca de 11 millones de euros en donaciones. Es una gran satisfacción y motivación contemplar las posibilidades que abre esta renovada colaboración público-privada.

El SARS-CoV-2 ha planteado un tremendo desafío a la ciencia que requiere una aproximación global. Para conseguir esta visión de conjunto el CSIC cuenta con una ventaja: es un organismo multidisciplinar, por lo que puede abordar este desafío desde diversos enfoques y metodologías, y aprovechar las sinergias. La Plataforma Salud Global busca soluciones a corto, medio y, sobre todo, a largo plazo. Esperamos responder desde la ciencia, y desde nuestro país, a esta pandemia, encontrando lo antes posible las soluciones que la sociedad nos demanda urgentemente, y estar preparados para futuros retos de salud de implicaciones globales. ■

En las entrañas del virus

Varios proyectos indagan en la estructura del SARS-CoV-2, en sus proteínas y en su forma de interactuar con la superficie de las células humanas

El nuevo coronavirus que ha puesto de rodillas al mundo, el SARS-CoV-2, causante de la pandemia de covid-19, es básicamente un núcleo de material genético (unas 30.000 letras de ARN) encapsulado en una estructura de unas 30 proteínas (moléculas). Pero la composición de cada una de estas partes y la forma en que se relacionan entre ellas y cómo interactúan con las células humanas es de una extrema complejidad. Esta interacción entre proteínas es la que puede explicar su contagiosidad y virulencia.

El virus utiliza una de sus proteínas, la denominada spike o espícula, para encajar como una llave en el receptor ACE2 de las células humanas. A través de esa conexión penetra en la célula e introduce su material genético, que aprovecha la maquinaria de la propia célula para realizar miles de copias y expandirse, primero por la célula y después a través del organismo.

En este proceso de propagación del virus entre las células juega un papel clave una enzima, la furina, que está presente en todas las células del organismo y que facilita la entrada del virus a las células, incrementado su infectividad. Esta po-

dría ser una de las claves de su facilidad para propagarse.

Diversos proyectos del CSIC se han focalizado en comprender la estructura de las proteínas del virus y en indagar en el mecanismo de interacción entre éstas y las proteínas celulares para buscar formas de neutralizarlo o bloquearlo.

Proteínas flexibles que facilitan la infección

En el Centro Nacional de Biotecnología (CNB-CSIC), el equipo de José María Carazo estudia con detalle este procedimiento de acceso. “Hay varias características especiales del coronavirus SARS-CoV-2 que lo hacen más infeccioso que otros coronavirus”, explica Carazo. “Entre ellas está la gran flexibilidad del complejo de la proteína S, la llave para la célula”. Pese a lo que pueda sugerir la denominación de espícula (spike), la proteína S no es rígida, sino muy flexible.

Este bioquímico del CNB-CSIC dirige un estudio que analiza precisamente esa flexibilidad, para encontrar los modos principales que describen sus cambios conformacionales, cuantificando esa mayor flexibilidad relativa del SARS-CoV-2 que contribuye a

Esta recreación del coronavirus SARS-CoV-2 muestra las proteínas S, que permiten al virus entrar en las células humanas.

Un proyecto del CNB-CSIC estudia la interacción molecular entre las proteínas del coronavirus y la superficie celular

hacerlo más infectivo que otros virus. Su equipo ha definido por primera vez de forma cuantitativa los movimientos de la proteína spike y ha propuesto la localización de algunas bisagras moleculares que permiten estos movimientos. Para analizar estos movimientos y la dinámica estructural de esta proteína, los investigadores han desarrollado nuevos métodos computacionales mediante el estudio de cientos de miles de imágenes de criomicroscopía electrónica.

El trabajo ha sido realizado por varios grupos de investigación del Centro Nacional de Biotecnología (CNB-CSIC) —que alberga el [Centro de Procesamiento de Imagen de la Infraestructura Europea de Biología Estructural Instruct-ERIC](#)— y del Instituto de Química Física Rocasolano (IQFR-CSIC), en colaboración con la Universidad Autónoma de Madrid, la Universidad de Yale y la Universidad de Texas. El estudio ha contado con el apoyo del Instituto de Física de Cantabria (IFCA-CSIC-UC) y del Centro de Supercomputación de Barcelona (BSC-CNS).

Carazo destaca que “mediante los nuevos desarrollos propuestos en análisis de imagen hemos podido comenzar a entender la flexibilidad de la espícula infectiva del virus,

detectando algunas de las bisagras moleculares que facilitan su entrada en la célula. Para lograrlo, hemos utilizado recursos computacionales en diferentes instituciones, consiguiendo resultados impensables sólo hace unos años y en un tiempo récord”. Y añade: “De esta forma, hemos podido identificar el movimiento que sigue la proteína S para fusionarse con las membranas celulares”.

Roberto Melero, primer autor del estudio, junto con Carlos Óscar Sánchez Serrano, señala: “Este trabajo prueba la existencia de una flexibilidad continua y característica en la proteína S del SARS-CoV-2 que no habíamos sido capaces de detectar previamente, y que podría ser útil en el diseño de nuevas terapias dirigidas a bloquear la entrada del virus en la célula”.

La interacción del virus con la célula

Cuando el coronavirus SARS-CoV-2 entra en contacto con las células para infectarlas, se pone en marcha la interacción entre un amplio conjunto de proteínas. Cada proteína tiene una forma o estructura propia que le permite encajar con otras para desarrollar funciones

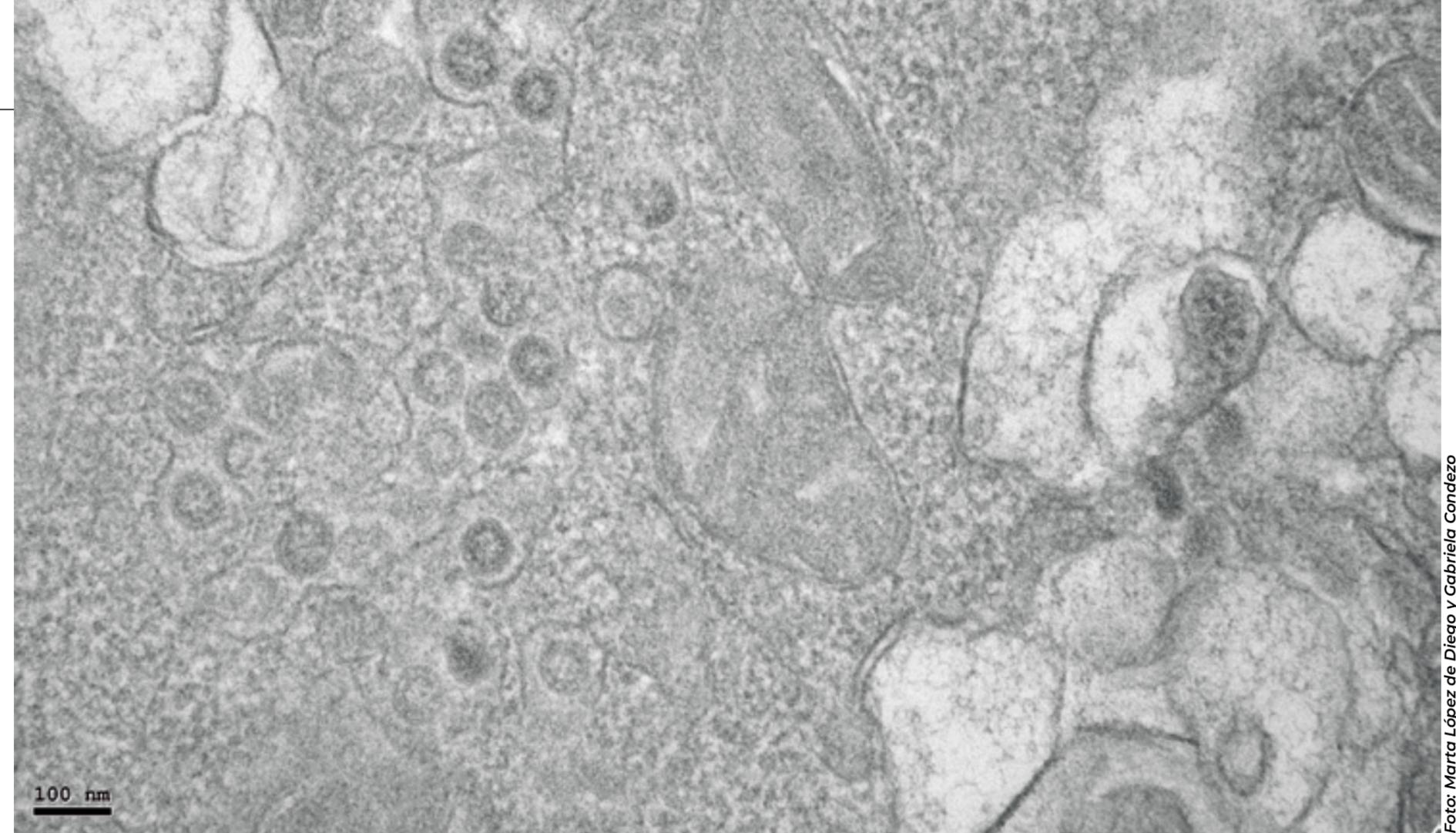


Imagen de microscopía electrónica que muestra células infectadas con SARS-CoV-2 con partículas virales en formación (a la izquierda).

diversas. En esta interacción pone el foco el investigador Fernando Corrales, del CNB-CSIC. Lidera [un proyecto para determinar cómo es esta interacción a nivel molecular](#). La obtención de los principios moleculares que gobiernan la infección es crucial, porque permitirá identificar posibles puntos débiles que podrían convertirse en dianas terapéuticas para futuros tratamientos.

El proyecto, que desarrolla la red nacional de proteómica ProteoRed, permitirá analizar con técnicas complementarias la respuesta celular a la infección por SARS-CoV-2. “Con ellas será posible profundizar en la respuesta inmunológica de los pacientes afectados para identificar las regiones más relevantes del vi-

rus, y los perfiles de anticuerpos que permitan elaborar estrategias de vacunación más precisas, estratificar a los pacientes de acuerdo a sus características y, por último, identificar a los individuos protegidos contra la enfermedad”, explica Corrales.

Su proyecto también estudia el proteoma —el conjunto de proteínas presentes en el suero de los pacientes—, de modo que se puedan descubrir distintos paneles de proteínas que se alteran de forma coordinada durante el curso de la enfermedad y facilitar así el desarrollo de métodos de pronóstico y seguimiento. “Una de las cuestiones más interesantes desde el punto

de vista de la investigación es saber cómo secuestra el virus a la maquinaria celular para multiplicarse y propagarse por el organismo. La comprensión de este fenómeno es un reto ambicioso cuyo abordaje es necesario para encontrar nuevas formas de tratar esta y otras enfermedades de similar naturaleza”, añade el investigador del CSIC.

Para ello, los científicos están analizando cómo se altera el proteoma de células pulmonares que expresan la proteína ACE2, puerta de entrada del SARS-CoV-2, modificando su función tras la infección gracias a la interacción con las proteínas virales. “Finalmente, estamos

poniendo toda la tecnología de última generación de que disponemos para el análisis de proteínas al servicio de los laboratorios y empresas que desarrollan fármacos de naturaleza proteica, a modo de sofisticada plataforma de control de calidad. Pensamos que estos objetivos pueden proporcionar la base de nuevas estrategias de diagnóstico, terapia y vacunación, necesarias para controlar la presente pandemia y otras futuras”, indica Corrales.

Las proteínas más desconocidas del virus

El nuevo coronavirus es todavía un gran desconocido. Y algunas de sus proteínas lo son aún más.

Un proyecto de los investigadores Douglas Vinson y Miguel Mompeán, del Instituto de Química Física Rocasolano (IQFR-CSIC), se dirige a directamente a las proteínas menos conocidas del coronavirus: sus proteínas desordenadas. “Este es un tipo de proteínas que —a diferencia de las proteínas habituales, que solo tienen una función— funcionan como un software: como un único elemento capaz de realizar diversas funciones”, explica Mompeán.

“Debido a esta versatilidad, no es sorprendente que los virus eucariotas —como el coronavirus— también tengan proteínas intrínsecamente desordenadas, de las que se sirven para promover su replicación o *hackear* las redes regulatorias o defensas de la célula huésped”, añade el investigador.

El coronavirus SARS-CoV-2 está constituido por alrededor de unas 30 proteínas, la mayoría de las cuales son proteínas con una estructura (y, por tanto, función) bien definida, que ya han sido determinadas prácticamente en su totalidad por cristalografía de rayos X o microscopía crioelectrónica.

Sin embargo, las proteínas desordenadas no pueden estudiarse por estos métodos, lo que supone un impedimento para la caracterización completa del SARS-CoV-2 y un importante vacío de conocimiento, dado que el número limitado de proteínas que componen el virus sugiere que todas pueden

representar importantes dianas terapéuticas.

Afortunadamente, la espectroscopia de resonancia magnética nuclear (RMN, en el Laboratorio Manuel Rico, que forma parte de la Infraestructura Científica Técnica Singular para RMN Biomolecular) permite la caracterización de este tipo de proteínas. “Mediante potentes imanes y pulsos de radio podemos mirar a los núcleos atómicos que conforman las proteínas. Esta mirada penetrante

Un proyecto del IQFR-CSIC se dirige a las proteínas menos conocidas del coronavirus: sus proteínas desordenadas

te permite extraer información sobre la conformación y dinámica de las proteínas”, añade Mompeán.

El equipo de resonancia magnética nuclear del IQFR-CSIC se ha unido al consorcio internacional COVID19-NMR, que estudia la estructura más profunda del nuevo coronavirus. El pasado noviembre, el presidente del Gobierno, Pedro Sánchez, y el ministro de Ciencia e Innovación, Pedro

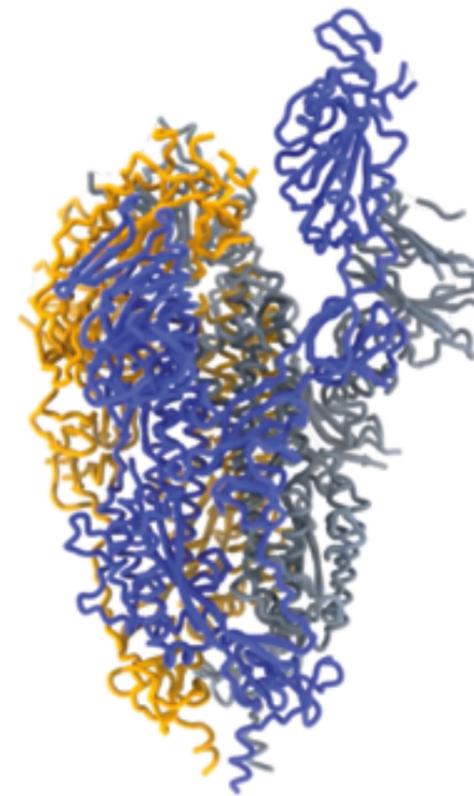
Duque, visitaron este laboratorio para conocer el desarrollo de la investigación sobre la estructura del coronavirus.

Un clon del virus para buscar tratamientos

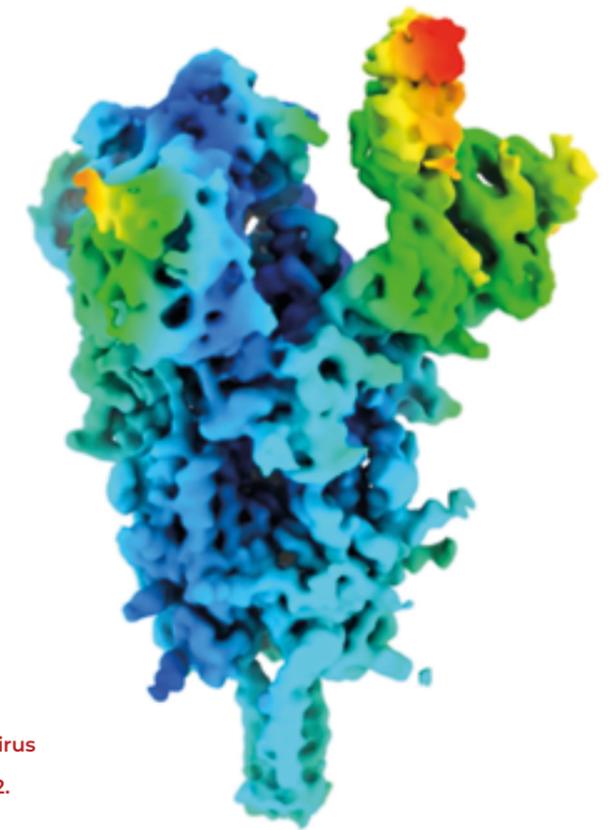
Un equipo internacional con participación de investigadores del CSIC ha desarrollado una herramienta fundamental para estudiar el SARS-CoV-2. Han logrado generar un clon infectivo del coronavirus a partir del uso de cromosomas artificiales bacterianos. Esta herramienta podría ser fundamental para conocer detalles esenciales del ciclo viral y su patogenicidad, así como para desarrollar nuevos tratamientos antivirales y vacunas vivas atenuadas.

Este trabajo, dirigido por Luis Martínez-Sobrido, investigador del Instituto de Investigaciones Biomédicas de Texas, en Estados Unidos, ha contado con la colaboración de los científicos Fernando Almazán, del CNB-CSIC, y de Juan Carlos de la Torre, del Instituto de investigación Scripps de San Diego (La Joya, Estados Unidos).

“La generación de clones infectivos de virus pertenecientes a la familia de los coronavirus presenta varias dificultades técnicas debido al gran tamaño del genoma viral (alrededor de 30 kilobases) y a la toxicidad de ciertas secuencias del genoma viral cuando son amplificadas en bacterias”, explica Almazán, colaborador en el estudio.



Espícula del virus SARS-CoV-2.



Autor: CNB-CSIC

“En este trabajo se ha recurrido a la utilización de cromosomas artificiales bacterianos para la generación de un clon infectivo estable del SARS-CoV-2, ya que estos plásmidos permiten clonar secuencias exógenas de gran tamaño y minimizan los problemas de toxicidad. Esta tecnología se ha aplicado previamente con éxito para generar clones infectivos de otros coronavirus y otros virus como el zika”, añade el investigador.

En este sistema, a partir de fragmentos de ADN sintéticos que abarcan el genoma completo del virus, se genera una copia ADN del genoma viral que se ensambla en el cromosoma artificial bacteriano bajo el control de un promotor reconocido por la maquinaria celular. Posteriormente, el clon infectivo generado se introduce en la célula, donde es transcrito

por la maquinaria celular, generándose copias del genoma viral que inician el ciclo de la infección y dan lugar a partículas virales infectivas.

Martínez-Sobrido destaca: “mientras que los clones generados mediante otros sistemas son más inestables, y requieren de múltiples plásmidos, el uso de cromosomas artificiales bacterianos permite utilizar un único plásmido para generar virus sintéticos en cultivos celulares”. Además, “estos clones son una potente herramienta para conocer detalles de la biología del SARS-CoV-2, como por ejemplo cuáles son los factores celulares que el virus necesita en su expansión, una forma de identificar dianas terapéuticas, analizar la efectividad de nuevos antivirales y facilitar el desarrollo de vacunas vivas atenuadas”. Los investigadores han comprobado la

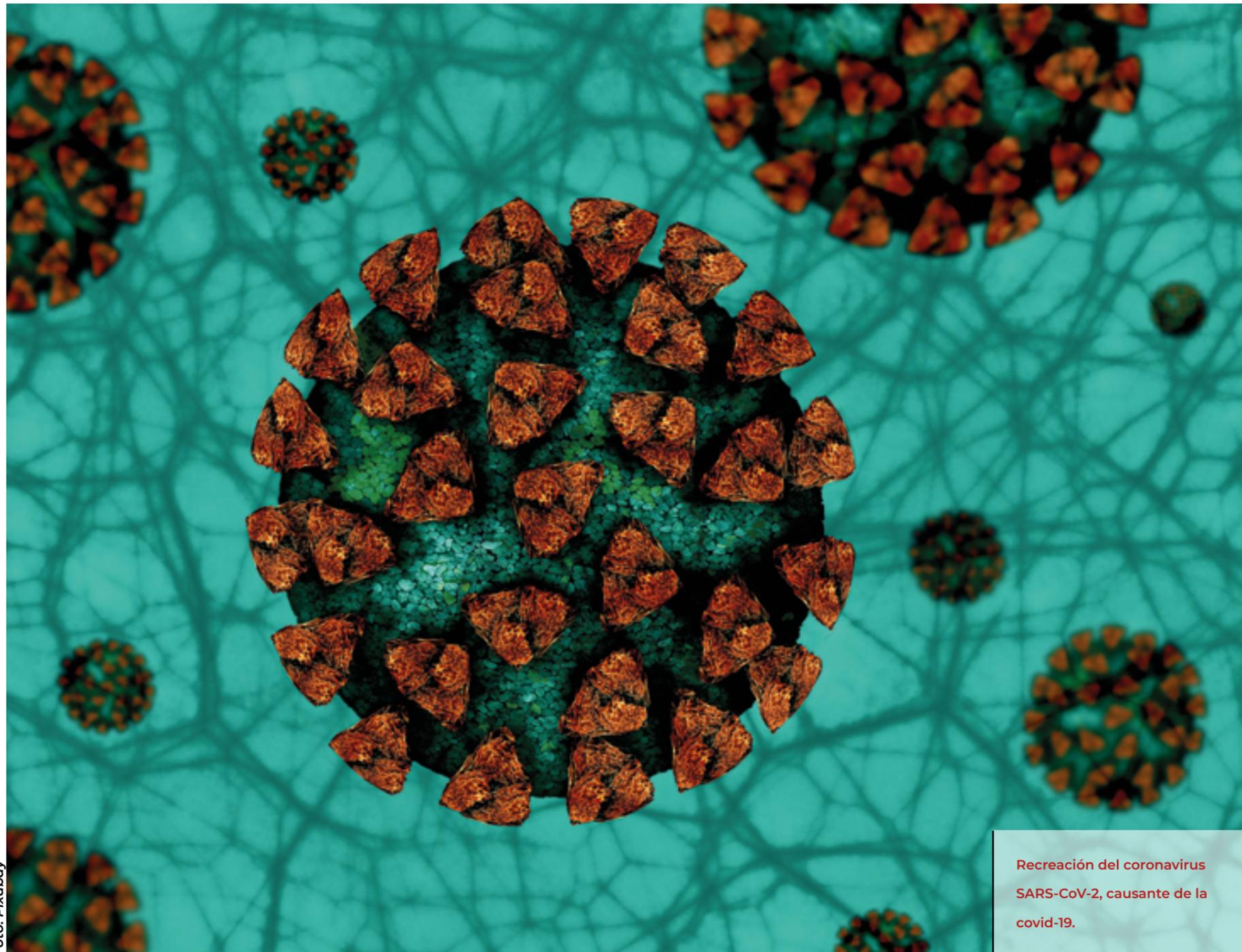
estabilidad del virus producido y los efectos de la infección en hámsteres, donde han observado que la patogenicidad y capacidad infectiva es similar a la del virus original.

Fernando Almazán señala la utilidad de este sistema para la manipulación genética del virus, el desarrollo de sistemas de análisis para determinar la efectividad de nuevos antivirales, y la eliminación de factores de virulencia que conduzcan a la producción de vacunas vivas atenuadas.

Estos diversos proyectos puestos en marcha en el CSIC son cruciales para indagar en la estructura del SARS-CoV-2 y localizar posibles puntos débiles que ayuden a atajar o contener su propagación. ■

Abel Grau
CSIC Comunicación

Tras las claves celulares y genéticas de la covid 19



Recreación del coronavirus SARS-CoV-2, causante de la covid-19.

Cuatro proyectos del CSIC buscan las razones de las diversas respuestas inmunitarias a la enfermedad y criban fármacos para combatirla

La covid-19, la enfermedad causada por el coronavirus SARS-CoV-2, ha planteado un desafío gigantesco y sin precedentes: un virus nuevo, para el que nadie tiene inmunidad previa, que se transmite muy fácilmente, incluso antes de causar síntomas, y con una elevada letalidad. No sorprende que el director del Instituto Nacional de Alergias y Enfermedades Infecciosas de Estados Unidos, Anthony Fauci, haya definido al SARS-CoV-2 como su "peor pesadilla". La pandemia de SARS-CoV-2 ha producido 90 millones de contagios y casi dos millones de muertes en el mundo. Por ahora, las vacunas obtenidas se dirigen a tratar los síntomas.

La covid-19 se transmite a través del aire mediante pequeñas gotas (aerosoles) emitidas al estornudar, toser o hablar y afecta principalmente al sistema respiratorio, pero también a los vasos sanguíneos. El virus entra en el organismo a través de la nariz o de la boca, pasa a través de las vías respiratorias superiores y penetra en las células de los tejidos. Allí secuestra la maquinaria celular

para fabricar millones de copias de sí mismo y propagarse por el resto de células, ya sea en los pulmones, los riñones, el hígado o el corazón, dejando a su paso unos tejidos devastados que pueden afectar al funcionamiento de los órganos.

Aunque la mayoría de personas contagiadas experimentan síntomas moderados, algunas desarrollan un síndrome respiratorio grave, que puede ser incrementado por una respuesta inmunitaria exacerbada (que incluye la denominada tormenta de citoquinas), coágulos sanguíneos, un choque séptico o un fallo multiorgánico.

Diversos proyectos de investigación del CSIC, agrupados en la [Plataforma Salud Global](#), buscan desentrañar los mecanismos de la enfermedad, tanto las claves de la respuesta inmunitaria que provoca el coronavirus al entrar en contacto con las células, como las razones de que algunos pacientes reaccionen de forma muy grave a la infección. Además, otros equipos trabajan en lograr dianas terapéutica y fármacos que puedan combatirla.

En casos graves de covid-19, el sistema inmunitario reacciona de forma exacerbada y puede llegar a provocar un fallo multiorgánico

“La covid-19 afecta de distintas maneras a cada persona. La mayoría presenta síntomas de intensidad leve o moderada y se recupera sin necesidad de hospitalización”, explica la inmunóloga María Montoya, del Centro de Investigaciones Biológicas Margarita Salas (CIB-CSIC), que dirige el [proyecto Inflacovid para estudiar la respuesta inmunitaria a la covid-19](#). “Sin embargo, hay un porcentaje de personas que desarrolla enfermedad grave, en la cual hay una respuesta inmune inflamatoria exagerada y descontrolada”, añade.

“El sistema inmunitario funciona como un ejército coordinado, con distintos niveles de actuación y respuesta. Su objetivo es defendernos frente a una gran variedad de patógenos”, indica Montoya. “Cuando un virus nuevo como el SARS-CoV-2 entra en nuestro organismo, las células infectadas lanzan señales de alarma que captan otras células vecinas, avisándolas de la entrada del invasor, con el objetivo de evitar la replicación del virus”, añade.

En esta respuesta ante el invasor, un tipo de células inmunitarias denominadas macrófagos liberan citoquinas, unas proteínas que dilatan los vasos sanguíneos y reclutan

células que combaten los virus. A continuación, un torrente de glóbulos blancos (las células encargadas de combatir a los patógenos) ataca a las células. El problema es que estos atacan tanto a las células infectadas como a las sanas, y provocan una inflamación.

“En sí, el proceso de inflamación es una reacción local de los tejidos frente a un agente que provoca daño en ellos”, explica Montoya. “En esta respuesta intervienen diversos tipos de células del sistema inmune y mediadores químicos secretados por varios tipos celulares. Es un proceso complejo y que está fuertemente regulado, ya que es capaz de provocar daños en varios órganos, incluso comprometiendo su función”.

En casos graves de covid-19 se ha observado que el sistema inmunitario reacciona de una forma exacerbada o descontrolada y puede llegar a dañar los tejidos y provocar un fallo multiorgánico.

El [proyecto Inflacovid](#) analiza la interacción entre el SARS-CoV-2 y los sistemas inmunes de los organismos huéspedes para comprender el desarrollo y la persistencia de la inflamación en los pulmones, y para poder llegar a reducir el riesgo de inflamación. La iniciativa trabaja

en una plataforma de células *in vitro* para estudiar cómo el coronavirus SARS-CoV-2 causa la inflamación de los tejidos y la muerte de las células, especialmente en el caso de las células pulmonares. Este conocimiento podría contribuir a combatir la reacción exacerbada del sistema inmunitario ante el virus.

La plataforma celular servirá para hacer una primera selección de posibles compuestos que disminuyan la inflamación inducida por el virus. “Los resultados de este proyecto no solo aumentarán nuestro conocimiento de la interacción de SARS-CoV-2 con las células del hospedador, sino que ayudarán a seleccionar fármacos específicos que se puedan usar en el futuro con pacientes de covid-19”, explica Montoya.

Fármacos para frenar la tormenta de citoquinas

En el Instituto de Biología Molecular de Barcelona (IBMB-CSIC), el investigador Timothy Thomson dirige un proyecto para [averiguar las claves de la reacción exacerbada del sistema inmunitario](#) ante el SARS-CoV-2 y la consecuente tormenta de citoquinas que desencadena en

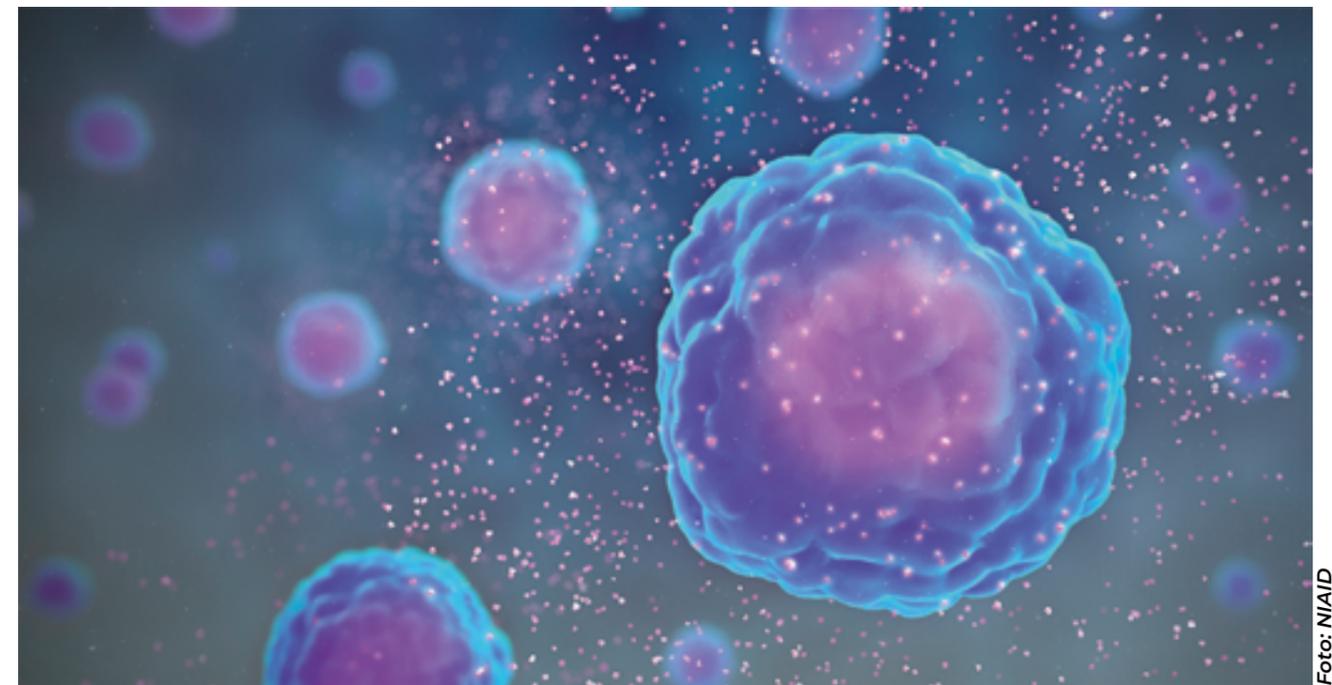


Foto: NIAID

Recreación de la reacción exacerbada del sistema inmunitario, denominada tormenta de citoquinas.

algunos pacientes graves, especialmente entre mayores de 65 años. Thomson busca fármacos que puedan frenar la formación de una estructura celular conocida como inflammasoma, que podría ser la responsable de esta reacción inmunitaria descontrolada.

El inflammasoma es una estructura física de la célula que se forma como respuesta a señales de daño o peligro. Está integrado por varias proteínas y forma parte de la respuesta de inmunidad innata, la primera línea de defensa del organismo frente al ataque de agentes patógenos. “Una vez formado, el inflammasoma desencadena una cascada de reacciones: atrae y activa una enzima que activa a su vez citoquinas inflamatorias —unas moléculas de comunicación entre células— en los macrófagos (células que fagocitan partículas no deseadas) y en células epiteliales”,

indica Thomson.

Una excesiva y rápida liberación de estas citoquinas constituye la llamada tormenta de citoquinas, que se observa en casos de covid-19 grave y en otras condiciones, principalmente como efecto adverso de inmunoterapias celulares antimorales. Varias de estas citoquinas atraen otras células inmunes, como los neutrófilos, que pueden causar daños importantes en los tejidos en los que se acumulan.

El equipo de Thomson trabaja con una plataforma molecular que permite ver en tiempo real la formación del inflammasoma en respuesta a la infección y comprobar si los fármacos logran inhibirla para que no acabe atacando al propio orga-

nismo. Todas las moléculas que están siendo probadas son fármacos y compuestos conocidos y, en caso de confirmar su eficacia, podrían aplicarse rápidamente en ensayos con pacientes de covid-19.

“Nuestra hipótesis propone que, si inhibimos el inflammasoma inducido por la infección de células epiteliales por SARS-CoV-2, lograremos impedir la activación de una parte importante de la cascada de reacciones inflamatorias inducidas por el virus, incluida la tormenta de citoquinas”, explica Thomson.

“Utilizamos nuestra plataforma para identificar fármacos capaces de impedir la formación y activación del inflammasoma. Una vez identificados, esos fármacos se ensayan en sistemas de cocultivos con macrófagos, con el fin de demostrar que no solo inhiben la formación del inflammasoma, sino también la liberación de ci-

Más del 10% de los pacientes de covid-19 grave tienen autoanticuerpos que atacan al sistema inmunitario

toquinas proinflamatorias por parte de los macrófagos”, añade Thomson.

El proyecto del equipo de Thomson se basa en células epiteliales de, por ejemplo, pulmón o intestino, modificadas genéticamente con balizas fluorescentes que permiten detectar mediante microscopía la formación del inflammasoma cuando las células son infectadas por el SARS-CoV-2.

Lograr la inhibición del inflammasoma podría ser clave para frenar la reacción exacerbada del sistema inmunitario, que puede acabar atacando al propio organismo.

Las claves de la gravedad pueden estar en los genes

La razón de que algunas personas reaccionen de forma grave a la infección del coronavirus puede estar en los genes. Esta es la hipótesis del [proyecto Inmugen](#), que dirige Anna Planas, del Instituto de Investigaciones Biomédicas de Barcelona (IIBB-CSIC). “El objetivo de nuestro estudio es averiguar por qué algunos pacientes infectados con coronavirus apenas sufren afectación clínica mientras que otros desarrollan formas muy graves de la enfermedad covid-19”, explica Planas.

“La edad avanzada y la presencia de enfermedades crónicas aumentan el riesgo de padecer una reacción grave, de necesitar ingreso en unidad de cuidados intensivos (UCI) e incluso de fallecer. No obstante, también hay pacientes más jóvenes sin patologías previas que desarrollan formas muy graves de la enfermedad por motivos actualmente desconocidos. Pensamos que la respuesta podría estar en los genes”, añade.

“El proyecto propone estudiar genes de inmunidad innata (que es el sistema de defensas con el que nacemos) para explicar el mayor riesgo de cada persona a desarrollar formas graves de la enfermedad covid-19”, explica Planas. Este proyecto podría contribuir a hallar dianas terapéuticas para prevenir o tratar los casos graves de covid-19.

Recientemente, la profesora Planas ha participado en [un estudio internacional](#) dirigido desde el consorcio Human Genetic Effort y publicado en la revista *Science*, que ha descubierto la existencia de causas genéticas e inmunológicas que agravan la covid-19. Más del 10% de los pacientes que desarrollan covid-19 grave, algunos de ellos jóvenes y sanos, tienen anticuerpos erróneos

—o autoanticuerpos— que atacan al propio sistema inmunitario. Al menos otro 3,5% son portadores de mutaciones genéticas que afectan a su respuesta inmunitaria.

En ambos grupos el resultado es básicamente el mismo: los pacientes presentan un defecto de la inmunidad mediada por los interferones tipo I, un grupo de 17 proteínas cruciales para la protección de nuestras células frente a las infecciones virales. El hallazgo podría contribuir a identificar personas con riesgo de sufrir una infección grave y a personalizar los tratamientos.

La influencia de los microbios en la respuesta inmunitaria

En la respuesta inmunitaria al coronavirus también pueden desempeñar un papel clave los microorganismos que habitan en el aparato digestivo. El microbioma intestinal (los microorganismos y sus genes) regula el funcionamiento del sistema inmunitario y puede influir en el riesgo de sufrir infecciones y en la respuesta defensiva frente a ellas. Con el fin de evaluar si esto sucede también en la infección por el SARS-CoV-2, el equipo de la investigadora Yolanda Sanz,

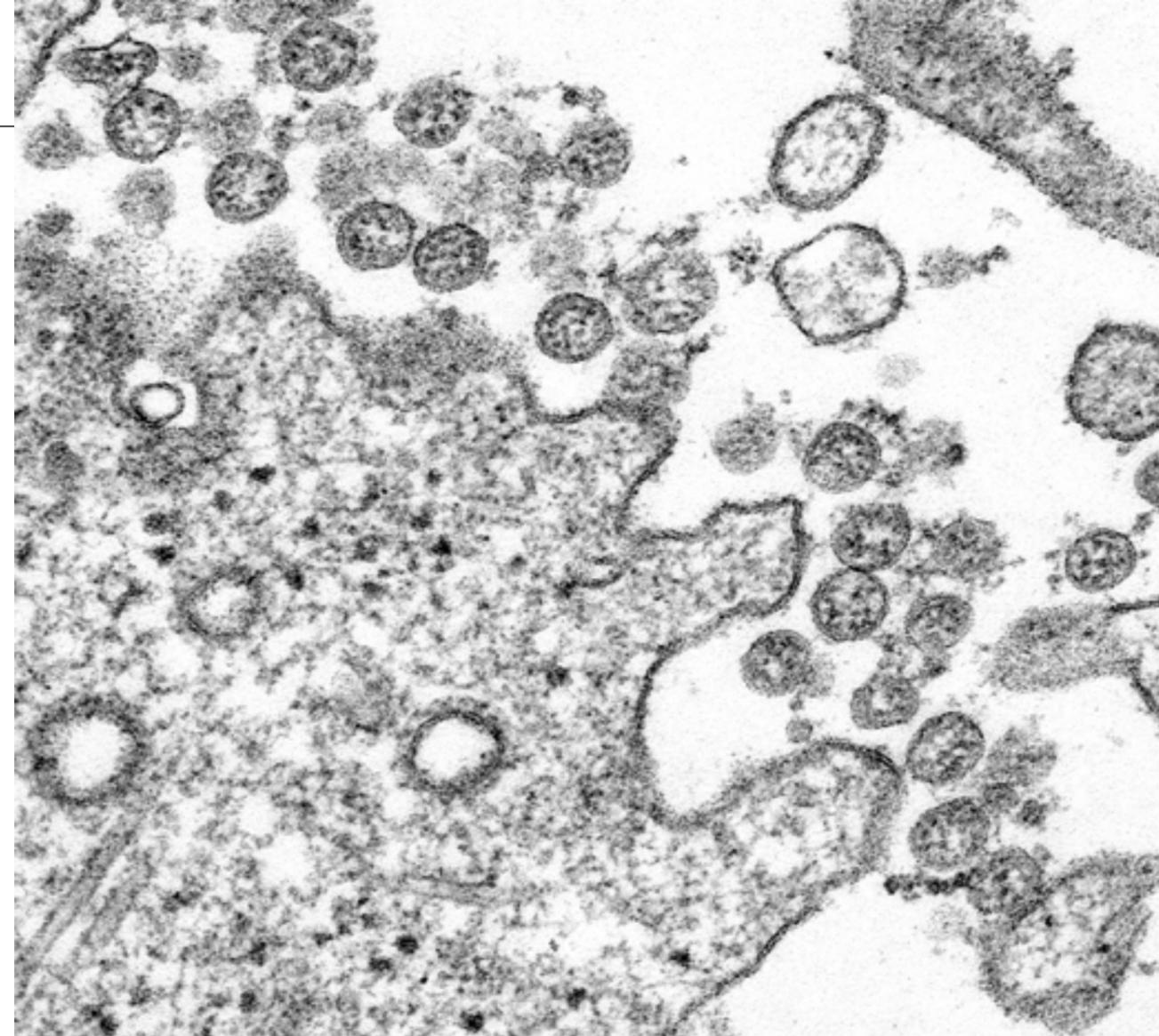


Foto: Cynthia S. Goldsmith and A. Tamim

Imagen al microscopio electrónico de partículas virales del SARS-CoV-2.

del Instituto de Agroquímica y Tecnología de los Alimentos (IATA-CSIC), trabaja en el [proyecto BicoIn](#). Este estudio quiere determinar si las características del microbioma intestinal del individuo están relacionadas con la tasa de infección por covid-19 y la gravedad de la enfermedad derivadas de la tormenta de citoquinas.

Este proyecto servirá, además, para identificar los mecanismos inmunitarios por los que el microbioma puede conferir protección o susceptibilidad a la infección por covid-19 e influir en la respuesta inmunitaria; por ejemplo, en la generación de anticuerpos protectores

frente al virus y en la respuesta a las inmunoterapias (un tipo de terapia contra el cáncer que inhibe el punto del control inmunitario) en pacientes oncológicos, procesos que también podrían proteger frente a la covid-19.

“Este estudio permitirá realizar una mejor predicción del riesgo y del pronóstico de la enfermedad, integrando información no sólo del genoma del sujeto y sus comorbilidades, sino también de su microbioma, es decir, definir con mayor precisión quiénes son los pacientes

de más riesgo”, indica Sanz. “También permitirá realizar una predicción más precisa de la eficacia de las terapias de base inmunológica, al incluir en el estudio a pacientes oncológicos sometidos a estos tratamientos”, concluye.

Estos cuatro proyectos, enmarcados en los cerca de 100 que agrupa la Plataforma Salud Global del CSIC, estudian la respuesta inmunitaria y la gravedad de la enfermedad para aportar nuevo conocimiento para hacer frente a la covid-19. ■

Abel Grau, Mercè Fernandez, Ángela Molina
CSIC Comunicación

Sala Blanca del
Instituto de
Microelectrónica
de Barcelona.

Foto: IMB CSIC / Joan Costa CSIC

Nuevas estrategias para detectar el coronavirus

Equipos del CSIC buscan test de diagnóstico más

eficaces mediante la utilización de la ADN polimerasa y

de biosensores, así como de balizas y tijeras moleculares

A los pocos días de la declaración oficial de la pandemia mundial, en el mes de marzo de 2020, el director general de la Organización Mundial de la Salud (OMS) instaba a los países a aumentar las pruebas de detección del coronavirus: "Tenemos un simple mensaje para todos los países: test, test, test". Sin embargo, desde un punto de vista práctico, el cumplimiento de esta medida no resulta fácil.

En general, se pueden distinguir dos tipos de pruebas de diagnóstico del coronavirus: los test víricos, que detectan el material genético del virus e incluyen la prueba de referencia actual, la PCR-RT (del inglés *Reverse transcription polymerase chain reaction*), y otras que perciben otros componentes víricos, como las proteínas estructurales, denominadas pruebas de antígeno. Estas últimas están en auge porque son mucho más sencillas (basta una muestra de saliva), su coste es menor y los resultados se obtienen más rápidamente (en apenas 15 minutos), pero también son menos sensibles que las PCR. El segundo método son los test serológicos de detección indirecta del virus (los test de anticuerpos).

En el caso de los test víricos, aunque las pruebas de antígeno han mejorado sus resultados, actualmente el método más sensible y fiable para la detección del SARS-CoV-2 es la PCR-RT. Se basa en la detección del ARN viral mediante pruebas de

amplificación de ácido nucleico con una fiabilidad superior al 90%. Sin embargo, esta tecnología es compleja, costosa y requiere una infraestructura considerable, así como personal altamente capacitado.

La necesidad de contar con test de diagnóstico más rápidos, eficaces y accesibles ha implicado a científicos de todo el mundo y, en el caso del CSIC, varios equipos han puesto a disposición su tecnología y experiencia para conseguir métodos innovadores en este campo.

Usar la ADN polimerasa para detectar el coronavirus

El investigador Luis Blanco, del Centro de Biología Molecular Severo Ochoa (CBM-CSIC-UAM), [coordina un trabajo](#) coliderado por el CSIC y el Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO) para lograr un dispositivo de detección del coronavirus más rápido y sencillo que las PCR, basado en la ADN polimerasa del virus bacteriófago phi29 (phi29pol).

Esta proteína, descubierta en 1984 por el propio Luis Blanco y la bioquímica Margarita Salas, ha constituido uno de los hitos más importantes de la ciencia española al ser la base de un método de amplificación de ADN alternativo a la PCR. Pero phi29pol no solo permite multiplicar por millones de veces una pequeña muestra de material genético. Su sensibilidad y capacidad de amplificación pueden servir para identificar

el ARN del SARS-CoV-2 en personas infectadas, incluso cuando la carga viral es pequeña, como en los pacientes asintomáticos.

El equipo de investigadores utilizará una variante mejorada de phi29pol (patentada por el CSIC), para optimizar la detección del ARN del coronavirus mediante un procedimiento de amplificación a temperatura ambiente. El proyecto, financiado por el programa CaixaImpulse de La Caixa, pondrá a punto el sistema de diagnóstico para SARS-CoV-2 y lo adaptará también a la detección del virus en el ambiente y en superficies. Se prevé su uso con genomas (ARN) de otros virus respiratorios, como el de la gripe. Un primer desarrollo del dispositivo podría estar disponible en 2021.

Detección ultrasensible basada en biosensores

El método de diagnóstico más sensible para la detección de la covid-19 se basa en la detección del ARN viral mediante pruebas de amplificación de ácido nucleico (NAAT por sus siglas en inglés) como las PCR. Sin embargo, los métodos NAAT todavía tienen dificultades para cumplir con los requisitos de ser pruebas rápidas y accesibles para la detección de un gran volumen de muestras en un brote de infección viral.

Javier Tamayo y Priscila Kosaka, investigadores del Instituto de Micro y Nanotecnología del CSIC (IMN-ICM-CSIC), lideran el desarrollo de

un biosensor ultrasensible para la detección del SARS-CoV-2. El método se basa en los fenómenos físicos que surgen cuando unas partículas de oro de dimensiones nanométricas, denominadas nanopartículas plasmónicas, detectan la presencia de las proteínas del coronavirus capturadas en la superficie de unas cavidades ópticas especiales denominadas cavidades Fabry-Pérot.

“En este sistema, cuando una nanopartícula plasmónica se deposita directamente en la superficie de la cavidad Fabry-Perot, los modos de la cavidad óptica y de la resonancia del plasmón se acoplan entre sí a frecuencias muy características y forman modos híbridos plasmón-microcavidad. Estos fenómenos físicos causan una amplificación de la señal emitida por las nanopartículas plasmónicas. La señal mejorada nos ayuda a llegar a límites de detección sin precedentes y además es muy estable”, explica Kosaka.

Estas pruebas son rentables, fáciles de usar y no necesitan equipos sofisticados como las PCR. La muestra se recolecta a través de un hisopo nasal y se puede leer con un simple microscopio óptico. “El resultado de unas 100 muestras puede estar listo entre 12 y 24 horas como máximo”, detalla.

Balizas moleculares que detectan el ARN viral

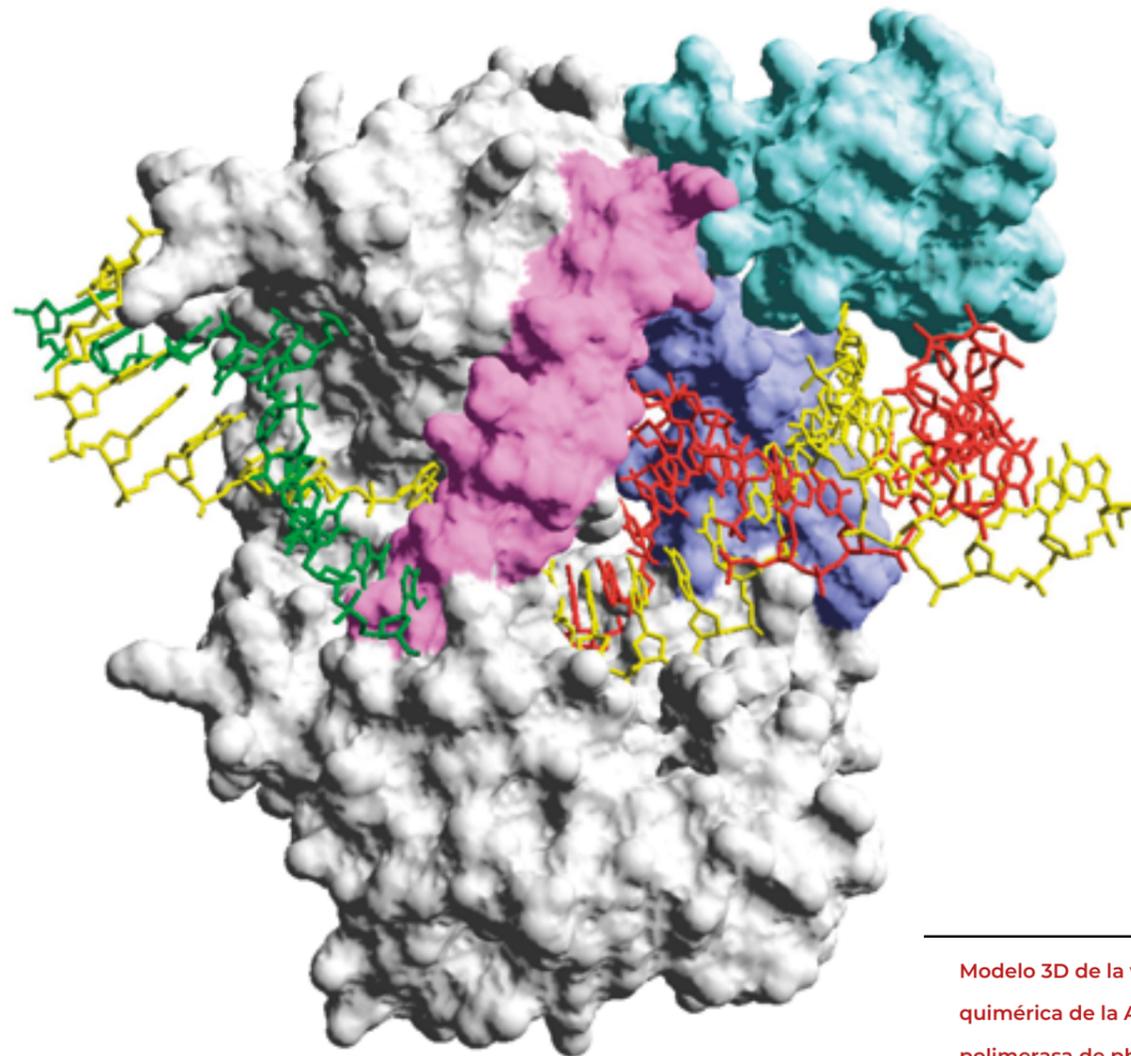
Dos equipos del CSIC han ideado un sistema de detección basado en sensores de ADN (balizas mole-

culares) que emiten fluorescencia en presencia del material genético del virus. De nuevo, el objetivo es detectar la presencia del ARN del SARS-CoV-2 en la muestra de una manera rápida y eficaz, sin necesidad de los procedimientos que requieren las PCR.

“Utilizamos sensores de ADN que emiten fluorescencia en presencia del ARN del coronavirus que, a su vez, están compuestos de una región emisora de fluorescencia integrada en una molécula de ADN. En condiciones normales esta señal está apagada. Sin embargo, mediante el empleo de un sistema molecular de retroalimentación de la señal, las balizas son capaces de activarse y emitir fluorescencia en presencia del ácido nucleico diana, lo cual permitiría detectar el ARN del virus en la muestra”, explica Mario Fernández que, junto con Juan Ramón Tejedor, ambos del Centro de Investigación en Nanomateriales y Nanotecnología (CINN-CSIC), coordinan el proyecto en colaboración con Agustín Fernández, del Instituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias (ISPA-CSIC),

Los investigadores esperan reducir los tiempos y los costes de procesamiento por muestra entre un 20% y un 50%. De momento, se ha conseguido mejorar los límites de detección respecto al uso de balizas moleculares convencionales y está en marcha la fase de optimización para la detección en muestras humanas.

Imagen: CBM



Modelo 3D de la variante química de la ADN polimerasa de phi29 denominada Qualiphi.

Test en los puntos de atención al paciente

Uno de los retos para lograr un diagnóstico efectivo es conseguir test aplicables cerca del punto de atención al paciente, disponibles en los centros de salud de atención primaria y para los servicios de emergencia y atención a domicilio. Con este objetivo, tres equipos del CSIC han diseñado dos dispositivos que podrán detectar simultáneamente varios biomarcadores de la infección por SARS-CoV-2 de forma rápida, fiable y a bajo coste.

Se podrá saber si el paciente está infectado y en qué etapa se encuentra la enfermedad, lo que permitirá monitorizar su progreso. La detección de los biomarcadores se realizará gracias a la utilización de biorreactivos específicos (anticuerpos, antígenos, péptidos o sondas de ADN) que facilitarán el reconocimiento específico de proteínas virales o anticuerpos (inmunoglobulinas IgG o IgM), producidos por el paciente como respuesta a la infección o ARN viral, respectivamente.

“Actualmente se están llevando a cabo medidas con uno de los dos dispositivos (un PoC de transducción térmica) y un tercero desarrollado de forma adicional. Se encuentran en fase de evaluación analítica y clínica”, explica Pilar Marco, investigadora del CSIC en el Instituto de Química Avanzada de Cataluña (IQAC-CSIC), uno de los tres institutos participantes, junto con el Instituto de Microelectrónica de Barcelona (IMB-CNM-CSIC) y el Instituto de Ciencia de Materiales de Aragón (ICMA-CSIC).

Diagnóstico basado en las tijeras CRISPR

Las herramientas CRISPR de edición genética son un método sencillo y barato que permite cortar y pegar el material genético y así reemplazar, por ejemplo, genes dañados por otros sanos. Guillermo Rodrigo, investigador del Instituto de Biología Integrativa de Sistemas (I²SysBio-CSIC-UV), plantea su uso para detectar el SARS-CoV-2. El método consiste en utilizar una proteína denominada nucleasa Cas, capaz de cortar ADN o ARN, y un pequeño ARN que sirve de guía. La activación de esta enzima al unirse al material genético derivado del virus produce una señal de fluorescencia que puede leerse fácilmente.

El diagnóstico basado en CRISPR ya se ha aplicado sobre muestras clínicas de pacientes infectados y de aguas residuales urbanas en el laboratorio del I²SysBio. “Se pueden usar tiras como las que se utilizan en las pruebas de embarazo, con lo que sería posible el autodiagnóstico y obtener el resultado en menos de una hora”, concluye Rodrigo.

Estos cinco proyectos muestran la investigación básica que se desarrolla en el CSIC dentro de la Plataforma Salud Global con el objetivo de conseguir métodos de detección rápidos y asequibles para cercar y conocer la propagación del SARS-CoV-2. ■

Gema de la Asunción
CSIC Comunicación

La foto diagnóstica del coronavirus

Así funciona la prueba PCR

Investigadores del CSIC explican cómo se desarrolla este test que amplifica miles de millones de veces el material genético del virus hallado en la muestra de un paciente infectado



Foto: Vinca Page

Las pruebas PCR se han convertido en una herramienta vital para determinar el alcance de la pandemia de covid-19 porque son las que ofrecen mayor fiabilidad. ¿Pero cómo funciona esta prueba? Básicamente, consiste en amplificar un fragmento del material genético del paciente para observar si contiene material genético (ARN) del virus SARS-CoV-2. En el Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC), los investigadores del Instituto de Investigaciones Biomédicas Alberto Sols (IIBM-CSIC-UAM), durante siete semanas comprendidas entre mayo y junio, han analizado 10.000 muestras de pacientes de 81 residencias de personas mayores y de 13 residencias de personas con discapacidad de la Comunidad de Madrid.

“Una PCR es una fotografía instantánea en un momento determinado. Lo que miramos en una PCR es si una persona tiene el virus o no en ese momento concreto. Puedes ser negativo al tomarte la muestra y después infectarte”, explica la investigadora del CSIC Gemma Rodríguez-Tarduchy, responsable del servicio de Genómica del IIBM.

La prueba PCR (*Polymerase Chain Reaction*, o reacción en cadena de la polimerasa) es una técnica desarrollada la década de los ochenta por Kary Mullis, quien posteriormente ganaría el premio Nobel. Consiste en replicar de forma específica el material genético extraído



Foto: Vinca Page

Antonio Barbachano Beceril, investigador del IIBM, introduce en el robot una placa con 96 muestras para obtener su material genético (ARN).

a un paciente hasta obtener millones o miles de millones de copias; es decir, hasta conseguir la cantidad suficiente para analizarlo y para que el resultado de ese análisis tenga un alto grado de fiabilidad. Esta capacidad de amplificación la convierte en una herramienta muy útil no sólo en investigación biomédica sino también en la obtención de un diagnóstico, en análisis criminológicos o en la realización de estudios paleontológicos. Actualmente, las aplicaciones de la técnica PCR son innumerables.

“Muchas veces el problema que nos encontramos cuando tomamos una muestra es el poco material genético del que disponemos para trabajar. Por lo tanto, lo que hace una PCR es amplificar, fotocopiar el material genético a partir de un molde original. Cuantas más fotocopias hago, más cantidad tengo de ese molde original. Una vez que tengo mucho de ese molde, ya soy capaz de analizarlo”, añade.

Fases de una PCR, desde la toma de la muestra al diagnóstico

El ciclo de las pruebas PCR tiene dos grandes partes: obtención de la muestra y realización del análisis. La obtención se compone de tres pasos: toma de la muestra,

inactivación del virus y extracción del material genético. Solo posteriormente es cuando se realiza la técnica de análisis PCR propiamente dicha.

1 Primer paso: conseguir la muestra del paciente. El personal sanitario introduce un hisopo (bastoncillo) por la vía nasofaríngea del paciente hasta tomar la muestra. Este hisopo se inserta en un tubo identificado con un código que permite la trazabilidad de la muestra. Además, en su interior, el tubo contiene un líquido que estabiliza la muestra y la conserva.

2 Segundo paso: inactivar la muestra. Consiste en anular la capacidad contagiosa del virus en un laboratorio de contención biológica de nivel 3. Este paso se realiza en colaboración con el Departamento de Medicina Preventiva, Salud Pública y Microbiología de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Madrid. “Cuando la muestra llega al laboratorio, como no sabemos si es infectiva o no, lo primero que tenemos que hacer es inactivarla. La inactivación simplemente consiste en añadir un *buffer*, un líquido que inactiva el virus. El material genético permanece, pero el virus deja de ser infectivo”, indica Rodríguez-Tarduchy.

3 Tercer paso: extraer el material genético. Al ser tomada directamente del paciente, la mues-

tra contiene tanto células del individuo, con sus proteínas, ADN y ARN, como ARN y proteínas virales (en el caso de que la persona esté infectada).

“Los virus infectan las células para multiplicarse, es decir, inyectan su material genético (ARN en este caso) dentro de esas células. Por eso tenemos que romper la célula infectada y la cápside del virus para liberar su ARN”, añade la investigadora. Se emplea para ello una solución (*buffer* de lisis) que produce la rotura y libera el material genético.

El siguiente paso consiste en separar el ARN del resto de componentes celulares, es decir, “únicamente nos interesa el material genético, nuestro molde para la PCR”, explica.

Para conseguir aislar el material genético (ARN) del resto de elementos, entran en escena dos robots especializados que posee el IIBM gracias a una donación de la empresa Alantra para este fin y que permiten procesar, en algo más de una hora, cerca de 100 muestras de manera simultánea. El procedimiento de separación es laborioso, según explica Rosa Guerrero, investigadora del IIBM y del Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER): “Primero vertemos bolitas magnéticas en la muestra de cada paciente, y después la introducimos en el robot. Lo que hace el robot es agitar las muestras con las bolitas magnéticas, que llevan asociadas una sustancia química para que éstas se unan al material genético. El robot introduce barras metálicas en cada pocillo de reacción. De esta manera, mediante la fuerza magnética retiene el material genético unido a las bolitas magnéticas, mientras que el resto de material es expulsado. Tras sucesivos lavados para eliminar todo aquello que pudiera interferir o contaminar la identificación posterior, lo que hacemos es obtener el material genético limpio para hacer la determinación del ARN viral”.

La fluorescencia revela la presencia de tres secuencias virales simultáneamente, por lo que la PCR es muy fiable



La investigadora del IIBM, Rosa Guerrero, prepara el robot que aislará el material genético (ARN) de las muestras.

Foto: Vinca Page

Momento de realizar la técnica RT-PCR

1 Análisis PCR: tras tomar la muestra, inactivar el virus y extraer su material genético, llega el momento de realizar la prueba PCR. Para desarrollar esta última fase, las muestras se trasladan unos pocos metros hasta el laboratorio de genómica del IIBM. En esta nueva ubicación y haciendo alusión únicamente a la duración de la técnica PCR, el resultado de las muestras se obtiene en 45 minutos.

2 Convertir ARN en ADN (RT-PCR): para amplificar el material genético es necesario utilizar la enzima ADN polimerasa. Sin embargo, esta enzima solo actúa so-

bre ADN (doble cadena de nucleótidos) mientras que la muestra obtenida es ARN (una cadena de nucleótidos). Ello hace que sea necesario convertir el ARN viral en ADN complementario. Este proceso se conoce como retro-transcripción y se lleva a cabo gracias a una enzima conocida como transcriptasa reversa.

La enzima polimerasa produce millones de copias: una vez que la transcriptasa ha generado la cadena de ADN, que es complementaria a la cadena de ARN del virus, funciona como un molde del material genético del virus. A ese molde se le añade entonces ADN polimerasa, una enzima (catalizador biológico) que, mediante varios ciclos con cambios periódicos de temperatura, realiza millones de copias para amplificar el material genético del virus.

3 Sondas fluorescentes que revelan tres genes del SARS-CoV-2: durante esta fase el objetivo es identificar el virus amplificando de forma específica tres genes del SARS-CoV-2 (tres secuencias específicas del

ARN del coronavirus). Para determinar la presencia de los genes se usan oligonucleótidos (fragmentos cortos de ADN o ARN) específicos para secuencias del genoma de SARS-CoV-2. En la misma reacción se incluyen sondas fluorescentes específicas de las regiones amplificadas. La fluorescencia emitida se detecta en el mismo momento que se realiza la prueba gracias a equipos de PCR más sofisticados que se conocen como equipos de PCR a tiempo real. “Si detectamos emisión de fluorescencia de los tres fluorocromos en la muestra, esta es positiva. En caso contrario consideramos la muestra como negativa”, indica Gemma Rodríguez-Tarduchy.

Como la fluorescencia generada revela la presencia de tres secuencias virales simultáneamente, la PCR proporciona un alto grado de fiabilidad, obviando de forma importante lo que se conocen como falsos positivos.

“Si hubiéramos utilizado solamente oligonucleótidos y sondas fluorescentes para un único gen viral, como existen varios tipos de coronavirus, podríamos haber diagnosticado un falso positivo. Pero como *miramos* tres secuencias específicas de SARS-CoV-2, si esos tres genes salen positivos, es decir, si detectamos emisión de fluorescencia correspondiente a los tres, entonces esa muestra es, con un alto grado de fiabilidad, positiva para SARS-CoV-2”, añade.

Con el diagnóstico finaliza un proceso que hoy en día se conoce coloquialmente como PCR. Un procedimiento que, si desde el principio hasta el final se desarrolla de manera secuencial, apenas se prolonga 24 horas.

“Lo que quiero dejar claro es que la PCR es una fotografía instantánea que refleja la situación de un individuo en un momento determinado. Sólo revela la presencia del coronavirus en la muestra en ese preciso momento”, concluye.

Alejandro Parrilla
CSIC Comunicación

Carrera para conseguir la protección frente al coronavirus SARS-CoV-2

Los investigadores del CSIC trabajan en tres proyectos de vacuna y ensayan nuevos antivirales y anticuerpos neutralizantes



Foto: Pixabay

La ciencia mundial ha logrado en 2020 un hito sin precedentes. En el tiempo récord de un año se han conseguido dos vacunas —las de Pfizer/Biontech y Moderna— con un 95% de eficacia contra la covid-19. A diciembre de 2020, otras 54 se encontraban en pruebas de seguridad y eficacia, y 12 estaban pasando ensayos clínicos de fase 3, que es la etapa de control final. La investigación para conseguir la protección frente al virus avanza a toda máquina, pero no ha concluido.

“Las vacunas que ya están disponibles son muy positivas porque proporcionan protección, pero no son perfectas; son susceptibles de mejoras. Por eso hay que continuar investigando e innovando para conseguir nuevas vacunas y tratamientos”, explica el virólogo del CSIC Luis Enjuanes, uno de los mayores expertos de España en coronavirus, que lidera uno de los proyectos de vacuna más ambiciosos contra el SARS-CoV-2. “La carrera por conseguir la vacuna es de resistencia, no de velocidad”, confirma el parasitólogo del CSIC Vicente Larraga, que coordina otro de los proyectos.

En la carrera para conseguir la protección frente al SARS-CoV-2, las tres principales aproximaciones experimentales son las vacunas, los fármacos antivirales y los anticuerpos monoclonales, que se podrían aplicar simultáneamente. El objetivo es lograr tratamientos que puedan mitigar los efectos del virus y vacunas que puedan erradicarlo. En el CSIC, diversos proyectos agrupados en la [Plataforma Salud Global](#) indagan en estas tres líneas de protección contra la covid-19.

Tres proyectos del CSIC buscan una vacuna contra el SARS-CoV-2.

Vacunas

“La mejor defensa es hacer vacunas”, sostiene Enjuanes. El CSIC lidera tres proyectos de vacuna para el SARS-CoV-2 que está previsto que entren en fases clínicas a lo largo de este año. Se trata de los proyectos que dirigen los virólogos Luis Enjuanes e Isabel Sola, en el Centro Nacional de Biotecnología del CSIC (CNB-CSIC); el que coordina el virólogo Mariano Esteban (CNB-CSIC); y el que encabeza el parasitólogo Vicente Larraga, del Centro de Investigaciones Biológicas Margarita Salas (CIB-CSIC).

El [proyecto de vacuna de Enjuanes y Sola](#) desarrolla un virus sintético al que se le han eliminado sus genes de virulencia mediante ingeniería genética. Se trata de una copia sintética casi completa del SARS-CoV-2. Tiene características del virus, pero no es transmisible de célula a célula. De modo que entra en las células, pero no sale de ellas. Este virus sintético tiene las mismas proteínas que el virus real, por lo que genera una respuesta inmunitaria potente y, por tanto, una protección considerable. Esta iniciativa podría entrar en fases clínicas a finales de año.

El [proyecto de Mariano Esteban](#) consiste en utilizar como vehículo un virus inactivado de viruela para introducirle la proteína del SARS-CoV-2 que es la que permite que el virus entre en las células. De esta forma, se logra inmunizar a las personas para que generen anticuerpos contra esa proteína. El grupo ya ha obtenido el prototipo vacunal y ha comprobado en las [pruebas con ratones que protege al 100% de los ejemplares](#). El prototipo podría entrar en fases clínicas hacia la primavera. Se han iniciado conversaciones con la empresa española Biofabri para que pueda sintetizar

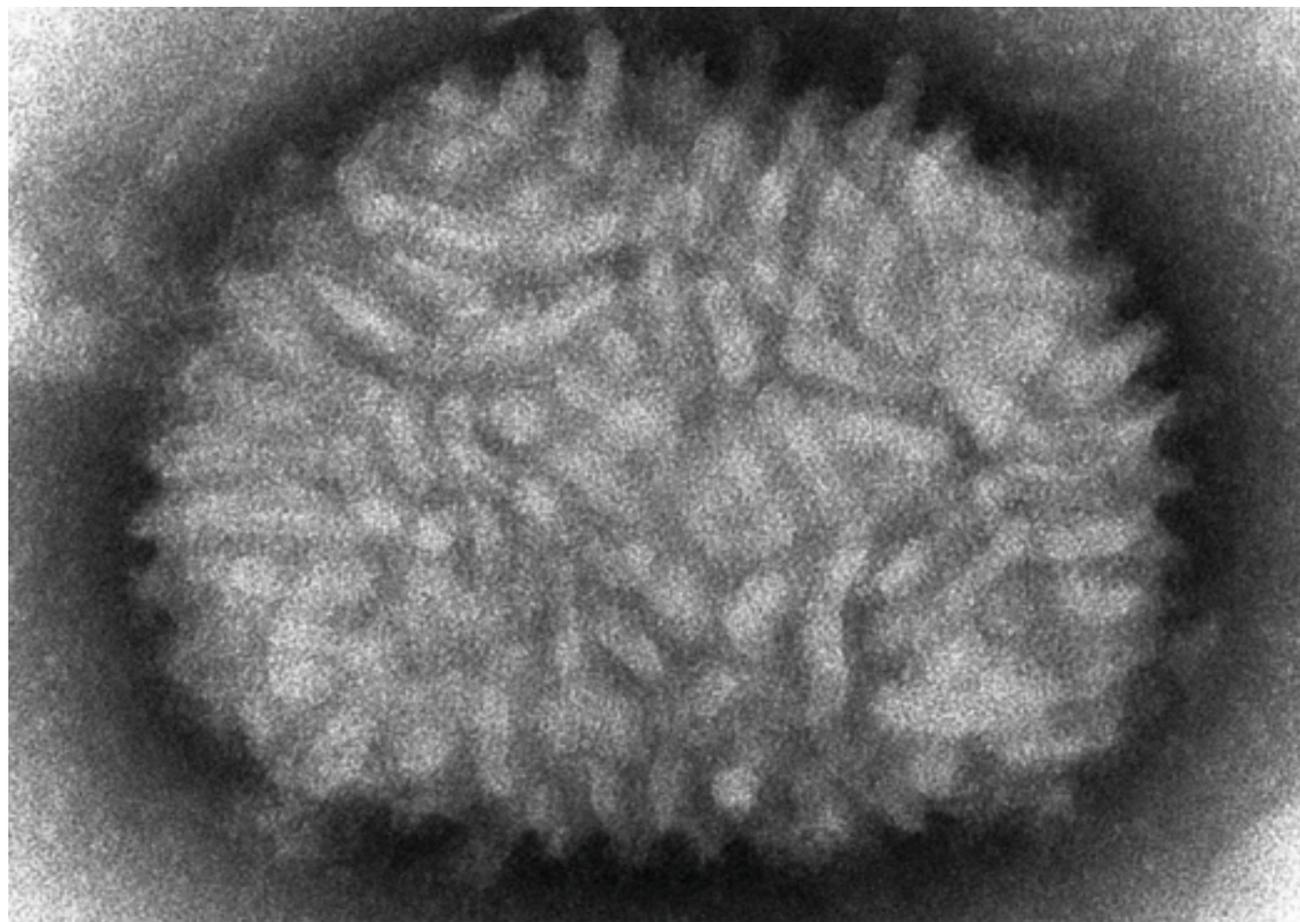


Foto: CDC / Cynthia Goldsmith

la vacuna en condiciones de uso en seres humanos.

El [proyecto de vacuna de Vicente Larraga](#) consiste en colocar un gen de un antígeno del SARS-CoV-2 en un vehículo sintético de ADN (un plásmido) que pueda ser introducido en el organismo del paciente e inducir la protección frente a la infección. Este proyecto se encuentra en fases preclínicas en modelos animales y podría entrar en fases clínicas hacia la primavera.

Antivirales

Los fármacos antivirales son medicamentos que inhiben o bloquean el desarrollo de los virus. Su objetivo es tratar infecciones virales. En el CSIC, varios proyectos trabajan para conseguir un antiviral efectivo contra el SARS-CoV-2.

Una vía experimental consiste en [impedir el transporte del virus dentro de las células](#). Un equipo del CIB-

Imagen al microscopio del virus Vaccinia.

CSIC lidera un proyecto que se centra en los microtúbulos, una estructura interior de la célula que es fundamental para su tráfico interno. Durante la infección, los virus se aprovechan de esta parte de la estructura interior de las células: usan estos microtúbulos para penetrar en las células y salir al exterior para propagar la infección. El trabajo busca determinar si el SARS-CoV-2 también depende de esta estructura para proliferar en el interior de las células.

“De confirmarse esta hipótesis, los microtúbulos serían una diana efectiva para detener la replicación vírica”, según explica el investigador del CSIC Fernando Díaz, del (CIB-CSIC), en colaboración con la investigadora Covadonga Alonso, del Instituto Nacional de Investigación y Tecnología Agraria y Alimentaria (INIA).

Esta aproximación podría ayudar a impedir el transporte del virus y a prevenir la hiperactivación del sistema inmunitario que desencadena la tormenta de citoqui-

nas durante el agravamiento de la covid-19. El equipo cuenta con una colección de fármacos dirigidos contra los microtúbulos y cribará los que inhiban el transporte y la replicación viral del SARS-CoV-2. El proyecto ha recibido financiación del Fondo Covid-19, del Instituto de Salud Carlos III.

Otra aproximación experimental es utilizar [fármacos usados contra el cáncer](#) para frenar la infección por el SARS-CoV-2. Cuando un virus infecta un organismo, secuestra la maquinaria celular para producir nuevas partículas virales y proseguir la infección. Se dice que el virus manipula su metabolismo para que le fabrique los componentes que necesita para generar nuevas partículas virales.

El cambio metabólico que induce el virus en la célula infectada se parece mucho al que ocurre en una célula tumoral. “Es lo que se conoce como efecto Warburg, en el que se alteran distintas rutas de señalización para reordenar el tráfico metabólico y permitir que las células se multipliquen sin control”, explica Eduardo Rial, investigador del CIB-CSIC.

“Nuestra idea consiste en usar fármacos empleados en la terapia antitumoral para frenar la infección. Existen algunos que precisamente van dirigidos a las mismas vías que utiliza la célula tumoral para proliferar, así que podría frenarse de esta forma al covid-19”, apunta Rial.

En el desarrollo de antivirales también se debe prever la aparición de posibles mutantes del coronavirus que puedan ser resistentes. Un equipo del CSIC participa en un estudio centrado en [combinar varios fármacos](#) para bloquear posibles mutantes del SARS-CoV-2. Combinarán nuevos antivirales que impidan la entrada del virus en la célula, con inhibidores de la enzima que permite hacer copias del genoma del virus y con mutágenos letales, que fuerzan al virus a mutar más allá de sus límites. El efecto sinérgico de estas terapias dirigidas a distintas dianas del SARS-CoV-2 podría evitar

la selección de mutantes resistentes a un solo medicamento y, por tanto, impediría que falle la terapia.

La aplicación de terapias parecidas de combinación de fármacos se ha llevado a cabo con éxito frente a otros virus altamente variables, como el virus del sida o de la hepatitis C, según explica Nuria Verdaguer, investigadora del Instituto de Biología Molecular de Barcelona (IBMB-CSIC), que dirige el proyecto.

Los investigadores utilizarán diferentes fármacos dirigidos a distintas dianas de la covid-19. El primer objetivo consiste en el diseño computacional de nuevas proteínas que bloqueen la unión de la proteína S (espícula) con el receptor celular ACE2, lo que impediría la entrada en la célula. El segundo objetivo es añadir agentes inhibidores de la proteína que permite replicar el genoma del virus, la ARN polimerasa, así como otros que actúan como mutágenos letales, es decir, se incorporan en las cadenas de ARN nacientes a medida que el virus se replica y hacen que este mute por encima de un umbral de error, superado el cual la población viral se extingue por pérdida de información genética viable.

Otra opción para frenar la proliferación del virus es atraparlo mediante unas moléculas que simulen la superficie celular y en las que quede adherido. Un equipo de investigadores del Instituto de Química Orgánica General (IQOG-CSIC) está desarrollando un [bucal antiviral](#) que utiliza unas biomoléculas (polisacáridos) para simular la superficie celular donde se adhiere el coronavirus y poder así atraparlo y detener la infección.

En caso de confirmar que estas moléculas logran detener eficazmente la infección, podría ser un antiviral aplicable a diversos virus, ya que incide en el mecanismo que usan muchos de estos microorganismos para entrar en las células. Si los resultados son exitosos, el spray podría desarrollarse y comenzar a utilizarse en un tiempo breve, ya que se trata de moléculas de origen natural o ya empleadas con fines clínicos. El proyecto está liderado

“La carrera por conseguir la vacuna es de resistencia, no de velocidad”

por los investigadores Julia Revuelta y Alfonso Fernández Mayoralas, del IQOG-CSIC.

“La formulación de un spray basado en dichas moléculas permitirá crear una barrera en la que las partículas del virus queden atrapadas perdiendo así su capacidad infectiva”, explica Revuelta. “Incluso en el caso de que la infección ya haya comenzado, su uso neutralizaría las partículas virales provenientes de la replicación en células infectadas, inhibiendo la propagación de la infección hacia la zona pulmonar”, agrega.

“Igual que otras familias de virus, el SARS-CoV-2 utiliza carbohidratos presentes en la superficie de las células epiteliales para adherirse y progresar en la infección”, explica Revuelta. “En particular, se ha propuesto que el virus se adhiere a polisacáridos de la superficie celular de tipo sulfato de heparano a través de la proteína spike, la glicoproteína de la envoltura viral, antes de unirse al receptor celular ACE2”, detalla Revuelta.

“El objetivo es obtener un spray basado en polisacáridos que mimeticen a los sulfatos de heparano de la superficie celular”, indica Revuelta. “La estrategia, conocida como trampa señuelo, consiste en engañar al virus para que se adhiera a los miméticos, de manera que el virus neutralizado quede atrapado, frenando la infección”, detalla.

Anticuerpos monoclonales

Los anticuerpos (inmunoglobulinas) son las proteínas que usa el sistema inmunitario para identificar y bloquear objetos extraños como bacterias patógenas y virus. Las personas que desarrollan anticuerpos contra el SARS-CoV-2 logran inmunizarse frente al virus. Algunas de estas proteínas generadas de forma natural por el ser humano también se pueden elaborar de forma sintética en el laboratorio para utilizarlas como

tratamiento. Varios proyectos del CSIC siguen esta línea de investigación.

El virólogo Luis Enjuanes dirige al grupo español que participa en el [proyecto europeo Manco](#), que busca el desarrollo de anticuerpos monoclonales protectores frente al SARS-CoV-2. Esta técnica consiste en clonar los anticuerpos procedentes de pacientes que han superado la covid y que les han ayudado a neutra-

lizar el coronavirus. Los anticuerpos sintéticos se pueden producir en laboratorio de forma ilimitada. Serían una especie de versiones sintéticas de las defensas que produce el sistema inmunitario de forma natural. Se trata de una estrategia económica que podría aplicarse de forma combinada con los antivirales y las vacunas.

Un equipo del Centro de Biología Molecular Severo Ochoa (CBM-CSIC-UAM) busca la [generación rápida de anticuerpos humanos](#) sintéticos para

destruir el SARS-CoV-2. Estudia producirlos modificando un anticuerpo humano neutralizante del anterior virus SARS de 2002 (SARS-CoV-1) para convertirlo en otro que bloquee al SARS-CoV-2. El equipo, dirigido por el inmunólogo Balbino Alarcón, ha logrado generar anticuerpos neutralizantes. Uno de ellos, denominado H5L5, bloquea la entrada del virus en células humanas en un 30%.

Si la estrategia funciona, se probará en modelos animales y en ensayos clínicos. El objetivo es producir fármacos antivirales basados en estos anticuerpos a escala industrial, como sucede en los tratamientos de inmunoterapia contra el cáncer. A diferencia de otros antivirales, los anticuerpos son específicos para el patógeno, carecen de efectos secundarios y son duraderos. Una única dosis puede ser eficaz durante días o semanas sin tener que aplicarla varias veces al día o todos los días.

Los anticuerpos son producidos en el laboratorio mediante predicciones teóricas que simulan la unión del anticuerpo a la proteína S del virus. Dado que se conoce

Los anticuerpos monoclonales podrían aplicarse en combinación con los antivirales y las vacunas



El proyecto de spray bucal antiviral utiliza unas biomoléculas para simular la superficie celular donde se adhiere el coronavirus.

la estructura molecular de un anticuerpo humano que neutraliza al SARS anterior, el de 2002, unido a la proteína S de este virus, así como la estructura S del coronavirus actual, y puesto que ambas solo difieren en unos pocos elementos, los denominados aminoácidos, ¿por qué no cambiar estos elementos distintos para que un anticuerpo contra SARS-CoV-1 pueda ahora neutralizar a SARS-CoV-2?

“Es como una llave en una cerradura, si se cambia ésta un poco, se puede modificar la llave para que se adapte a la nueva. Mediante aproximaciones computacionales hemos calculado los aminoácidos del anticuerpo humano original que habría que sustituir para que reconozca y neutralice al SARS-CoV-2. Se obtienen así nuevos anticuerpos recombinantes, entre ellos H5L5, que es por ahora el mejor, ya que consigue neutralizar el virus en un 30%”, detalla Alarcón.

Estos primeros anticuerpos obtenidos darán la pista a los investigadores para saber qué aminoácidos sustituir a fin de generar anticuerpos de muy alta afinidad. “Creemos que es posible conseguir el bloqueo del 100% del coronavirus a bajas concentraciones”, añade.

En conclusión, estas tres aproximaciones —vacunas, antivirales y anticuerpos— prometen ofrecer una protección eficaz contra el coronavirus. “Hay que conseguir la protección lo antes posible, pero no es una carrera entre científicos, sino contra el virus”, advierte el parasitólogo Vicente Larraga. “Hay que encontrar una vacuna que sea segura y eficaz. Una vacuna que llegue unos meses después, pero que tenga mejor seguridad y protección, será la que se acabe usando”.

A la caza de un virus que viaja en el aire

Investigadores del CSIC estudian formas de impedir la transmisión del SARS-CoV-2 por el aire en hospitales y en el transporte público y elaboran informes sobre ventilación de recintos

Foto: César Hernández

El coronavirus SARS-CoV-2, causante de la covid-19, se transmite principalmente a través de aerosoles, pequeñas gotas o partículas en suspensión en el aire, que son la principal causa de contagio en eventos de súper propagación, según concluye un reciente [informe del Ministerio de Ciencia e Innovación](#) elaborado con la participación de cuatro investigadores del CSIC: Antonio Alcamí, Margarita del Val, Xavier Querol y Gloria Sánchez. Este informe resume los resultados de diversos estudios internacionales y recoge la posición de la Organización Mundial de la Salud.

“Cuando respiramos, hablamos, gritamos, tosemos y estornudamos emitimos abundantes par-

tículas: gotículas y aerosoles. Las gotículas infectan por impacto en los ojos, las fosas nasales o la boca, y caen al suelo hasta a 1-2 metros de la persona que las emite. Los aerosoles infectan por inhalación y recorren la misma distancia antes de caer al suelo”, explica María Cruz Minguillón, investigadora del CSIC en el Instituto de Diagnóstico Ambiental y Estudios del Agua (IDAEA-CSIC).

Los investigadores proponen en el citado informe actividades en exteriores y ventilar o filtrar el aire para reducir la transmisión por aerosoles, medidas que se añaden al uso de mascarillas, higiene, distanciamiento, y evitar aglomeraciones, especialmente en interiores.

“Las posibilidades de infección en entornos cerrados son 20 veces superiores a las de espacios exteriores, y esto se puede atribuir a la acumulación y menor dispersión de aerosoles en espacios mal ventilados”, explica Minguillón. “Se ha comprobado que el virus en aerosoles puede permanecer activo en el aire más de tres horas, y en interiores se distribuye por todo el espacio, pudiendo alcanzar concentraciones elevadas a varios metros del emisor”, añade.

El CSIC ha puesto en marcha diversos proyectos de investigación, enmarcados en su [Plataforma Salud Global](#), para conocer cómo se transmite el virus y cómo reducir el riesgo de contagio.

La posibilidad de infección en entornos cerrados es 20 veces superior a las de espacios exteriores.

Transmisión en el aire de hospitales

La transmisión del SARS-CoV-2 a través de aerosoles puede agravarse en espacios cerrados en los que se permanezca más de 15 minutos, aún con mascarilla y guardando silencio, como sucede, por ejemplo, en los hospitales. Un proyecto del Centro de Biología Molecular Severo Ochoa (CBM-CSIC-UAM) desarrolla un mecanismo para detectar el virus en el aire de los hospitales, en colaboración con los hospitales de La Paz y Severo Ochoa de Madrid. “La idea es

averiguar cuánto virus hay en el aire y poder determinar en tiempo real si es peligroso”, aclara Antonio Alcamí, investigador del CSIC en el CBM y líder del proyecto, que está cofinanciado por el CSIC y el Instituto de Salud Carlos III.

La técnica se basa en analizar la carga viral de los aerosoles presentes en entornos cerrados mediante un método que se podría describir como *realizar una PCR al aire* y que muestra los resultados en 48 horas. “Hemos detectado la presencia del virus en urgencias, donde es normal hallarlo, y en las UCI detectamos una cantidad muy pequeña, lo que indica que las medidas de precaución son buenas y que los hospitales son entornos limpios”, explica Alca-

mí. Este mecanismo, que podría estar listo a lo largo de 2021, se aplicaría también a otros espacios cerrados, como bares, restaurantes o el transporte público.

Guía para la ventilación de las aulas

Investigadores del CSIC y técnicos de la Asociación Mesura han elaborado una [guía sobre cómo debe ser la ventilación en las aulas](#) para reducir el riesgo de contagio. Este documento establece las recomendaciones para que la ventilación y la purificación del aire sean eficaces en función del volumen de la sala, de la actividad que se realice y del número y edad de los ocupantes.

“La ventilación es la renovación del aire, es decir, la sustitución del aire interior potencialmente contaminado por aire exterior libre de virus. Y la purificación del aire consiste en la eliminación de las partículas en suspensión, susceptibles de contener virus”, aclara Minguillón, quien ha elaborado la guía junto al también investigador del CSIC Xavier Querol.

El documento, basado en las recomendaciones de la Universidad de Harvard, aconseja reducir la exposición a las partículas en suspensión, susceptibles de contener el virus, mediante medidas como el uso de mascarilla bien ajustada, aumento de distancia interpersonal, disminución del tiempo de exposición y una ventilación adecuada.

La guía aconseja una ventilación natural cruzada, es decir, con ventanas y puertas en lados opuestos, que puede ser complementada con equipos extractores. El objetivo es que el aire se renueve entre cinco y seis veces cada hora, para aulas de 100 m² y con 25 estudiantes.

En aquellos casos en los que la ventilación natural no es posible y el flujo de aire depende de sistemas centralizados, es decir, comunes para todo el edificio, Minguillón señala que “se debe incrementar la tasa de aire exterior y se debe reducir la recirculación”.

Finalmente, si la ventilación no es posible o no es suficiente, el documento recomienda el uso de pu-

rificadores de aire equipados con filtros de alta eficiencia HEPA, que eliminan partículas de cualquier tamaño. “Estas medidas reducen el riesgo, pero no lo eliminan completamente”, indica la investigadora del IDAEA-CSIC.

Evaluación del SARS-CoV-2 en el transporte público

El transporte público es uno de los entornos cerrados más utilizados. Un proyecto del CSIC pretende determinar la carga vírica del aire y de las superficies de los autobuses y del metro. El estudio analiza la carga viral en el aire y en las barras, pulsadores y escaleras mecánicas, donde se recogen las muestras, que luego son analizadas mediante pruebas RT-PCR.

“El análisis del aire se realiza en muestras del interior de autobuses y trenes durante una jornada, y en fragmentos de filtros de aire acondicionado. Así mismo se evalúa el riesgo de infección individual para los pasajeros de un autobús debido a la presencia de una persona sin mascarilla infectada”, señala Teresa Moreno, investigadora del IDAEA-CSIC.

Los resultados del proyecto permitirán evaluar la eficacia de los procesos de desinfección empleados en el transporte público, como los dispositivos de ozono y luz ultravioleta; y plantear nuevas medidas como el uso de sistemas germicidas.

Foto: César Hernández



Inactivación del SARS-CoV-2 en el aire de recintos cerrados

Investigadores del Instituto de Catálisis y Petroleoquímica (ICP-CSIC) lideran un proyecto para fabricar filtros catalíticos que inactiven el SARS-CoV-2 en ambientes cerrados. La investigación pretende deteriorar la estructura del virus que se acopla a las células para eliminar su capacidad infectiva. “La estrategia consiste en dañar la membrana del virus por estrés oxidativo inducido por un filtro catalítico con nanopartículas. Este tratamiento no elimina el virus, pero lo inactiva en su capacidad de infectarnos”, aclara Miguel Ángel Bañares, investigador del ICP-CSIC. “Ya está diseñada la cámara de generación de aerosoles y el reactor donde se desarrollarán los ensayos de inactivación del virus. La inten-

La transmisión del virus a través de aerosoles puede agravarse en espacios cerrados, aún con mascarilla y guardando silencio, como sucede en los hospitales.

ción es que sea un equipo de uso generalizado sin necesidad de personal cualificado”, explica Bañares.

Los filtros de aire HEPA son útiles para retener los virus —lo logran en un 99%— cuando la renovación continua del aire en un recinto cerrado no es posible. “El inconveniente de estos filtros es que se saturan y han de ser reemplazados, lo que supone un riesgo, ya que poseen una carga importante del virus. En cambio, el nuevo filtro catalítico no es absorbente y no se satura. Puede operar por un tiempo virtualmente ilimitado”, añade. “Esta tecnología podría revolucionar la prevención de enfermedades de transmisión por aerosoles, haciendo más seguros los hospitales, transportes y otros recintos cerrados”, concluye.

Transmisión del virus en playas y piscinas

Seis investigadores del CSIC han redactado [un informe sobre el riesgo de contagio en espacios destinados al baño](#). En piscinas, playas, ríos o balnearios, la vía principal de contagio del SARS-CoV-2 se produce a través de los aerosoles, pero también mediante secreciones de la respiración, el habla, la tos, los estornudos y el contacto entre personas. “En actividades recreativas, la infección por contacto con el agua, en condiciones estándar para el baño, es muy poco probable. Sin embargo, estas actividades generalmente implican una pérdida de las medidas recomendadas de distanciamiento físico”, destaca Gloria Sánchez, investigadora del

Instituto de Agroquímica y Tecnología de Alimentos (IATA-CSIC).

En piscinas y spa, el uso de desinfectantes contra los microbios de las aguas se considera suficiente para inactivar el virus. En las playas, el efecto de dilución y la sal del agua, así como las altas temperaturas y la radiación ultravioleta, son factores para la inactivación del virus. “En el agua de ríos, lagos y pozas de agua dulce y no tratada, la supervivencia del SARS-CoV-2 puede ser superior, y por tanto deben extremarse las medidas de precaución”, añade.

Los investigadores del CSIC siguen trabajando para aumentar el conocimiento de las vías de transmisión del coronavirus con el fin de encontrar medios para contener o bloquear su propagación. ■

Alejandro Parrilla
CSIC Comunicación

“El coronavirus llegó a España por cientos de vías”

La secuenciación del genoma de los pacientes infectados, junto a los datos de movilidad y los modelos predictivos, contribuirán a diseñar protocolos de contención

Para contener la propagación del SARS-CoV-2 en futuras oleadas es clave conocer cómo entró en España, cómo se dispersó entre la población y cómo consiguieron frenarlo las medidas de confinamiento y la restricción de la movilidad. “El coronavirus llegó a España por cientos de vías, pero solo algunas derivaron en muchos casos”, explica el biólogo del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) Iñaki Comas, del Instituto de Biomedicina de Valencia (IBV-CSIC), que ha liderado un estudio para reconstruir el rastro del genoma del virus a partir de las muestras de pacientes infectados de toda España.

Su aproximación se suma a otros dos proyectos que usan datos de movilidad —obtenidos,

entre otras fuentes, de teléfonos móviles— para conocer la propagación del virus y que proponen modelos matemáticos predictivos. Los tres se agrupan en la Plataforma Salud Global del CSIC y esperan aportar una imagen de conjunto de la proliferación del SARS-CoV-2 entre la sociedad española con el objetivo de ofrecer conocimiento para futuros protocolos de contención y movilidad ante futuras oleadas y pandemias.

Epidemiología genómica

Comas lidera un proyecto que ha secuenciado el genoma del coronavirus durante las dos primeras oleadas, las que se desarrollaron entre febrero y abril y a

lo largo del verano y del otoño. Su proyecto, denominado SeqCovid, ya ha presentado un informe que muestra el mapa de la diversidad genómica del SARS-CoV-2 durante los primeros meses de la pandemia. El documento concluye que el confinamiento de marzo y abril fue eficaz para frenar la propagación del coronavirus, puesto que prácticamente eliminó los genotipos más extendidos, que no se volvieron a detectar en la segunda ola.

Este informe es fruto del trabajo de consorcio SeqCovid, liderado por Comas junto a la viróloga Mireia Coscolla, del Instituto de Biología Integrativa de Sistemas, mixto del CSIC y la Universitat de València (I²SysBio); y Fernando González Candellás (I²SysBio), responsable de la



Unidad Mixta de Investigación en Infección y Salud Pública de la Fundación para el Fomento de la Investigación Sanitaria y Biomédica (FI-SABIO) de la Generalitat Valenciana.

Los análisis científicos identificaron un mínimo de 519 entradas en el país tras el análisis de 2.170 secuencias del principio de la epidemia. No todas esas entradas tuvieron éxito epidemiológico; solo unas pocas llegaron a generar un número sustantivo de casos. Sin embargo, las pocas que cuajaron tuvieron un gran peso en la epidemia.

“Entre las secuencias analizadas se ha identificado un genotipo que generó el 30% de todos los casos secuenciados, llegando a representar un 60% en la primera semana de marzo”, indica Comas. “Una reconstrucción detallada de dicho genotipo demuestra que se introdujo múltiples veces y simultáneamente desde Italia, por lo menos en Madrid y Valencia, antes de que el país transalpino diera la voz de alarma”, añade.

El proyecto SeqCovid también rastreó el genoma del SARS-CoV-2 durante la segunda oleada, que avanzó desde finales de verano hasta otoño. Comas participó en un estudio internacional liderado por investigadores de la Universidad de Basilea y

la Universidad ETH de Zúrich (ambas de Suiza) y publicado el pasado octubre, que identificó una variante genética del SARS-CoV-2 que se habría extendido desde España hacia varios países europeos durante el otoño, pasando a ser la variante dominante. La variante, denominada 20A.EU1, se caracteriza por mutaciones que modifican, entre otras partes del virus, la proteína spike (o proteína S), la llave que permite al virus entrar en las células. Por el momento, no hay evidencias de que estas mutaciones del virus incrementen su transmisión o virulencia.

Gracias a este esfuerzo internacional se logró identificar esta nueva variante del coronavirus. España es uno de los países que más contribuye con secuencias del coronavirus del mundo. El consorcio SeqCovid Spain, liderado por investigadores del CSIC y financiado por el Instituto de Salud Carlos III, está siendo clave no solo para comprender la propagación del virus sino también para identificar sus posibles mutaciones.

Para determinar si esta nueva mutación influye en la transmisión o en la gravedad de la enfermedad, el CSIC organizó un grupo de trabajo con participación de varios institutos, coordinado por la PTI Salud

Global, que estudiará simultáneamente diferentes aspectos de la biología asociada a esta nueva variante. El Centro Nacional de Biotecnología (CNB-CSIC) analiza la composición molecular del coronavirus mediante el criomicroscopio más potente de España, impulsado con fondos europeos FEDER y el apoyo del Ministerio de Ciencia e Innovación.

El análisis de los investigadores sugiere que esta nueva variante se originó en el noreste de España a principios de verano. La variante se extendió a la población local y se expandió rápidamente por todo el país, y explicaba casi el 80% de las secuencias de España.

Datos de movilidad. Distancia-covid

El estricto confinamiento de la pasada primavera y la posterior desescalada alteraron el patrón de movilidad de la sociedad. Un proyecto dirigido por varios equipos del CSIC y la Universitat Pompeu Fabra estudia el efecto que tuvieron estas medidas de confinamiento y de la desescalada en la movilidad de la sociedad. El proyecto, denominado Distancia-covid, coteja datos anonimizados de teléfonos móviles y encuestas para analizar cómo se restringió la movilidad durante el confinamiento y cómo se alteró el comportamiento social con el inicio de la desescalada.

Este proyecto combina equipos del Instituto de Física Interdisciplinar y Sistemas Complejos (IFISC-CSIC-

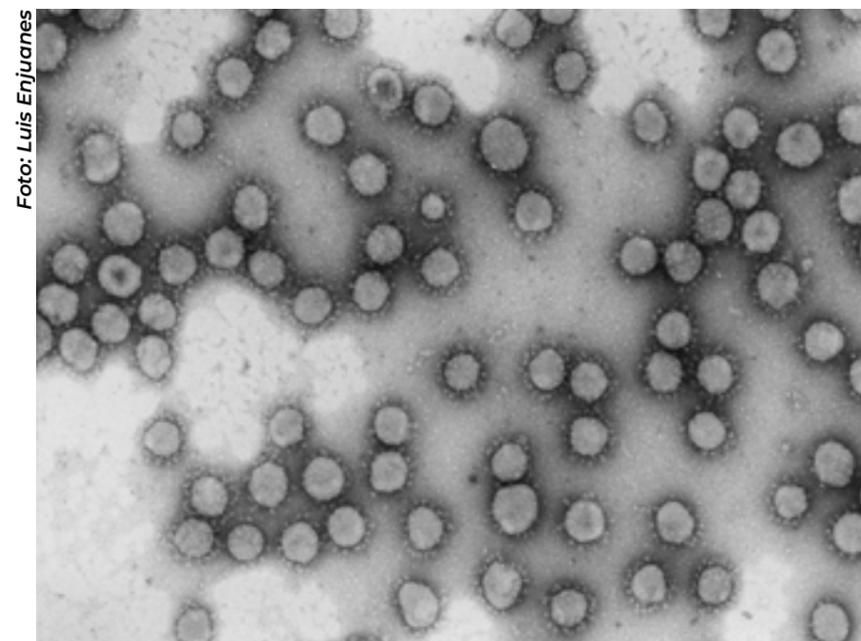


Foto: Luis Enjuanes

Virus de la familia Coronaviridae.

UIB), el Centro de Estudios Avanzados de Blanes (CEAB-CSIC), el Instituto de Física de Cantabria (IFCA-CSIC-UC), el Instituto de Economía, Geografía y Demografía (IEGD-CSIC) y la Universidad Pompeu Fabra (UPF).

Así, las encuestas del proyecto han mostrado que los más jóvenes tuvieron menos contactos fuera de casa que las personas más mayores durante el confinamiento, según se desprende de los primeros resultados preliminares de la encuesta del proyecto Distancia-Covid, realizada a partir de datos de movilidad.

Por territorios, las probabilidades de contactos fuera de casa durante el confinamiento fueron mayores donde había una menor percepción del riesgo: en Madrid había la mayor percepción del riesgo y menor probabilidad de contacto, mientras que la situación era la inversa en zonas como Pontevedra o Vizcaya. Ade-

más, más del 40% de los participantes en la encuesta viajaron menos de un kilómetro desde su hogar durante el confinamiento y casi el 90% menos de 10 km.

“En su conjunto los resultados permiten estimar la variabilidad de los patrones de movilidad y de interacción social de la población, aportando así información útil para la elaboración de una nueva generación de modelos epidemiológicos que incorporen información relevante en cuanto a los patrones de contactos sociales”, explica José Javier Ramasco, del IFISC-CSIC-UIB.

“Los datos ayudarán a comprender mejor las dinámicas de contagio observadas durante las distintas fases de la pandemia en España, contribuyendo con ello a plantear escenarios de mayor utilidad para gestionar la crisis generada por la covid-19”, añade.

Modelos predictivos

Los investigadores del CSIC también estudian los modelos predictivos para analizar la evolución de una pandemia. En el CNB-CSIC, un nuevo estudio muestra que los modelos epidemiológicos tradicionales, como los de tipo SIR empleados para pronosticar el comportamiento de epidemias, no pueden predecir con certeza la evolución de una epidemia, ni el pico ni el final, mientras la epidemia está teniendo lugar.

“A lo más que podemos aspirar es a obtener predicciones probabilísticas, como las del tiempo, donde se nos informe de con qué probabilidad se puede alcanzar el pico antes de una fecha dada, por ejemplo”, explica la investigadora Susanna Manrubia, del CNB-CSIC, que ha coordinado el estudio, publicado en la revista *PNAS*. El trabajo es fruto de la colaboración de Manrubia y Saúl Ares, del CNB-CSIC; José A. Cuesta, de la Universidad Carlos III; y Mario Castro, de la Universidad Pontificia Comillas.

En conjunto, los proyectos que ha puesto en marcha el CSIC sobre la secuenciación del genoma de los pacientes infectados, sobre los datos de movilidad y los modelos predictivos podrán contribuir a diseñar protocolos de contención de nuevas oleadas y futuras pandemias. ■

Alda Ólafsson / Abel Grau
CSIC Comunicación

España es uno de los países del mundo que más contribuye con secuencias del coronavirus SARS-CoV-2



Foto: Pixabay

Durante la primera ola las residencias de mayores fueron las principales afectadas por la pandemia.

Comprender el impacto de la covid-19 en la sociedad

Varios proyectos estudian las políticas sanitarias, la habitabilidad de las viviendas, las consecuencias del coronavirus en las personas mayores y los aspectos filosóficos de la pandemia

La pandemia provocada por la covid-19 plantea uno de los mayores retos a los que se enfrenta la sociedad mundial. Los ciudadanos de todos los países del planeta han tenido que afrontar no solo la amenaza del SARS-CoV-2 en un plano sanitario, sino también las limitaciones de movimiento, los confinamientos domiciliarios, el impacto económico o las secuelas psicológicas, entre otras muchas consecuencias. La comunidad científica se ha propuesto estudiar el impacto en la sociedad de todos estos aspectos para comprender y plantear posibles soluciones. A esta labor se ha sumado el CSIC a través de la [Plataforma Temática Interdisciplinaria Salud Global](#) (PTI Salud Global). Investigadores de la institución han puesto el foco en analizar aspectos claves en las políticas sanitarias, los entornos de las personas mayores, las condiciones de vivienda y habitabilidad, o el carácter científico, filosófico y social de la covid-19, entre otros.

Precisamente, en materia sanitaria, la detección mediante test diagnósticos y el rastreo han sido claves en las estrategias adoptadas por las autoridades. Un equipo internacional y multidisciplinar de científicos participa en un proyecto que analiza los sistemas nacionales de diagnóstico en seis países: España, Reino Unido, Irlanda, Alemania, Corea del Sur y Sudáfrica. “Los resultados preliminares indican que no existe el sistema perfecto”, explica David Barberá, investigador en el Instituto de Gestión de la Innovación y del Conocimiento (INGENIO-CSIC-UPV).

El proyecto emplea el marco FTTIS, siglas de *Find* (Encontrar), *Test* (Testar), *Trace* (Rastrear), *Isolate* (Aislar)

y *Support* (Apoyar). “Cada uno de estos elementos describe una parte del sistema, que está interconectada con el resto. Así, el sistema debe encontrar el virus, animando a las personas con síntomas a que se involucren en el proceso; testar a los sospechosos de portar el coronavirus, asegurándose de que las pruebas estén disponibles para todos los que las necesiten de forma rápida y sencilla; rastrear a quienes han dado positivo en una prueba y aquellos con los que han tenido un contacto cercano. Finalmente, aislar a las personas infectadas y apoyar a todos aquellos en cuarentena para que no infecten a otros, asegurando su bienestar”, detalla Barberá. “A partir de

En las personas mayores, el aislamiento prolongado acelera el deterioro cognitivo

las experiencias en cada país esperamos determinar cuáles son las mejores prácticas que pueden realizarse tanto en el diseño de los sistemas de detección como en su aplicación. Confiamos en que los resultados puedan ser de utilidad para la toma de decisiones en las políticas sanitarias”.

Otro de los proyectos se centra en las residencias de personas mayores. Durante la primera ola, tanto en España como en otros muchos países, estos centros fueron los principales afectados por el SARS-CoV-2. Diego Ramiro, investigador del CSIC en el Instituto de Economía, Geografía y Demografía (IEGD-CSIC), coordina una [línea de trabajo sobre la covid-19 y los centros geriátricos](#) que tiene un doble objetivo: elaborar un censo de las residencias y conocer cómo han afrontado el confinamiento las personas mayores durante la primera ola de la pandemia.

“En España no tenemos un censo oficial de residencias ni de residentes. Según los datos que hemos reco-



Foto: Pexels

Durante la pandemia se ha apostado por el trabajo no presencial como experimento, sin valorar un escenario a largo plazo.

gido y que se publicaron en diciembre, en 2020 había 384.567 plazas en residencias de personas mayores de las que 312.753 estaban ocupadas. Y se estima que casi 25.000 de los residentes en estos centros han fallecido desde la primera ola por la covid-19 o por síntomas compatibles. Estaríamos hablando de una cifra que ronda entre el 7% y el 8%. Contar con estos datos es esencial en situaciones como la actual para tener una visión de conjunto”, explica Ramiro. Además, a través de una encuesta realizada a quienes viven tanto dentro como fuera de las residencias, se van a analizar las consecuencias derivadas del confinamiento. “Las personas mayores se sienten vulnerables por la alta mortalidad entre quienes tienen

La vivienda es un determinante social de desigualdad en salud. Condiciona la calidad y esperanza de vida

más edad. A eso se suma el impacto desde el punto de vista anímico y mental de haber estado aislados mucho tiempo, lo que acelera el deterioro cognitivo. Estos son algunos de los parámetros que estamos analizando”.

¿Cuál es la realidad que se ha experimentado en las viviendas españolas durante el confinamiento de la primavera de 2020? Responder a esta pregunta es el objetivo del proyecto que coordina en el marco de la PTI Salud Global la investigadora Teresa Cuervo, del Instituto de Ciencias de la Construcción Eduardo Torroja (IETCC-CSIC). “A través

del binomio hogar (convivientes) y vivienda (el espacio físico doméstico) pretendemos, por ejemplo, desentrañar el día a día en los hogares, saber el grado de resiliencia de las viviendas, observar las diferencias entre hábitats urbanos y rurales o entre los diferentes barrios de una ciudad”, comenta la científica. Mediante una plataforma online se

han completado más de 1.800 encuestas y se han recogido más de 600 fotografías de viviendas y testimonios escritos. “Aunque el análisis de datos aún está generando interesantes resultados y tendencias, podemos constatar que el parque de viviendas español es, en general, muy antiguo y necesita una importante rehabilitación, sobre todo en cuestiones de aislamiento general, comprometiendo el bienestar de las personas”, apunta Cuervo.

“No podemos olvidarnos —señala la investigadora— de que la vivienda es un determinante social de desigualdad en materia de salud, algo que también tenemos en cuenta en nuestro análisis. Sus características condicionan la calidad y esperanza de vida, así como el estado de salud de sus habitantes. Y en el confinamiento ha tenido, además, un papel clave la conformación del núcleo familiar. Ha determinado no solo el comportamiento de los individuos sino también la percepción subjetiva de



los espacios domésticos y de los recursos disponibles”. Los datos preliminares revelan que todos estos condicionantes han afectado además al teletrabajo, otro de los aspectos estudiados. “Durante la pandemia se ha apostado por el trabajo no presencial como experimento, sin valorar las circunstancias ante un posible escenario a largo plazo. La situación de muchas familias, compartiendo espacios o usando mobiliario poco adecuado, resultaría insostenible durante mucho tiempo. En el futuro habría que tener en cuenta todas estas variables para diseñar espacios agradables y adaptables”, concluye.

Para conocer el impacto de la pandemia en la sociedad hay que atender asimismo a los dilemas éticos asociados. El equipo que coordina Matilde Cañelles, investigadora en el Instituto de Filosofía (IFS-CSIC), lleva a cabo un análisis desde un punto de vista biológico, etnográfico y filosófico. “Consideramos fundamental un enfoque multidisciplinar. Por eso, en la rama biológica se analiza la bibliografía generada en las epidemias de otros coronavirus, el SARS y el MERS, y la actual con el fin de organizar la información y hacerla accesible a la sociedad. Por otro lado, para el aspecto antropológico estamos realizando encuestas a los ciudadanos sobre los efectos del confinamiento y las medidas para prevenir la expansión de la pandemia, con énfasis en los sectores más vulnerables y una perspectiva de género. Y desde el punto de vista filosófico nos interesa analizar los aspectos éticos relacionados con los efectos de las medidas

adoptadas por las autoridades, con limitaciones de las libertades individuales, y la percepción de la pandemia por parte de la población, incluyendo la proliferación de bulos y desinformación”, detalla Cañellas.

También se va a estudiar la resistencia de los españoles a la vacuna desde una perspectiva filosófica. “Para el equipo esto es un reto porque España es uno de los países de Europa con menor aceptación de las vacunas contra el coronavirus. Dado que es la única forma de eliminar la pandemia, habrá que hacer un gran esfuerzo para comprender las razones de este rechazo y ofrecer información para revertir la situación”, apunta la científica. Con ese objetivo han elaborado el *Diccionario Filosófico de covid-19: Nuevas perspectivas para viejos conceptos*, unos videos breves sobre términos clásicos que han adquirido relevancia durante la pandemia y que se pueden ver en el canal de YouTube del Centro de Ciencias Humanas y Sociales (CCHS-CSIC). “Es crucial que la población tenga acceso a una información expuesta de manera clara porque solo así se generará tranquilidad”, destaca la científica.

Estos proyectos ofrecen datos que pueden resultar claves para diseñar las estrategias futuras de contención de la pandemia y que, como señalan los investigadores, podrían contribuir a minimizar el impacto en los ciudadanos de epidemias como la que vivimos en la actualidad. ■

María González
CSIC Comunicación

Toda la información sobre la investigación de la pandemia

El informe ‘Una visión global de la pandemia covid-19’ recoge el conocimiento sobre el coronavirus y los proyectos del organismo para atajar el avance del SARS-CoV-2

La pandemia de covid-19, causada por el coronavirus SARS-CoV-2, ha desencadenado la mayor crisis sanitaria del siglo XXI. A diciembre de 2020, más de 65 millones de personas han sido contagiadas y más de un millón han muerto en todo el mundo a causa de esta infección. La comunidad científica internacional hace un esfuerzo contrarreloj para buscar soluciones que contribuyan a frenar el avance de esta amenaza mundial. Toda esta actividad de investigación está generando un volumen de publicaciones y documentos sin precedentes.

En marzo, el CSIC puso en marcha la [Plataforma Salud Global](#), una plataforma multidisciplinar que se constituyó para enfrentar la pandemia covid-19 desde todos sus ángulos. La rápida implementación de

la Plataforma Salud Global, con 300 grupos de investigación y más de 100 proyectos, ha permitido abarcar de forma coordinada múltiples aspectos, como la prevención, la enfermedad, el diagnóstico y la contención, el desarrollo de vacunas y de tratamientos, así como el impacto de la pandemia en la economía y en la sociedad. Además, cuatro temáticas transversales han contribuido a poner en valor estas acciones: Innovación, Fuentes de Información, Datos y Aplicaciones de Inteligencia Artificial y la Coordinación Autónoma.

La Plataforma Salud Global agrupa equipos que van desde la biotecnología hasta las ciencias sociales

“A pesar del alto grado de incertidumbre de una pandemia de tales dimensiones causada por un virus que todavía no conocemos bien, nuestros investigadores han afrontado con gran compromiso este reto tan complicado; ha sido un desafío compartido con la sociedad en un despliegue de colaboraciones, innovación y conocimiento”, explica Jesús Marco, vicepresidente de Investigación Científica y Técnica del CSIC.

La plataforma lanzó una *newsletter* semanal para recoger los ar-

tículos científicos y las noticias internacionales más recientes y para presentar los resultados de investigación del CSIC en el estudio de la covid-19. Todo este conocimiento se recogió en agosto en un informe, titulado *Una visión global de la pandemia covid-19: qué sabemos y qué estamos investigando desde el CSIC*, que resume los resultados científicos internacionales más relevantes sobre la covid-19 y que también reúne los proyectos lanzados por el CSIC para hacer frente a la pandemia.

El texto, disponible en abierto en el portal [Digital.csic](#), resume en 200 páginas información sobre el desarrollo de vacunas, fármacos antivirales, test de diagnóstico y las vías de transmisión del virus. También aborda las características

específicas del virus, los síntomas de la enfermedad, nuevos hallazgos clínicos, posibles secuelas y el impacto de la pandemia en la economía y en la sociedad, entre otros aspectos.

“Este documento tiene como objetivo difundir con un enfoque global las principales investigaciones en marcha a nivel mundial, y las respuestas y soluciones basadas en proyectos en los dominios en que los grupos de investigación del CSIC son expertos”, señala Victoria Moreno-Arribas, vicepresidenta adjunta de Áreas Científico-técnicas del CSIC y coordinadora del trabajo.

En el bloque de prevención, el informe aborda el origen y la ecología del virus, así como el papel de la alimentación para protegernos frente a la enfermedad, las apps de segui-

miento y la incidencia de la movilidad en la propagación de la enfermedad, entre otros temas.

En el bloque sobre la enfermedad, “ha sido muy relevante el estudio sobre vigilancia genómica y las variantes del SARS-CoV-2 que han circulado desde el inicio de la pandemia, realizado con participación de investigadores del CSIC en un consorcio internacional. También, el trabajo sobre las características genéticas de los pacientes”, apunta el informe. Este bloque se ocupa también de la incidencia en la población infantil y se dedica una atención especial al conocimiento reciente sobre la inmunidad.

También se describe la gravedad de la enfermedad y se incluyen los nuevos hallazgos clínicos y las secuelas de la covid-19: “El conoci-



En la Plataforma Salud Global participan más de 300 grupos de investigación del CSIC.

miento de la clínica de esta enfermedad ha ido evolucionando desde su percepción inicial como una enfermedad respiratoria de vías altas que podía complicarse con un cuadro neumónico de tipo intersticial, hasta la evidencia de un grave síndrome de distrés respiratorio, para luego ser evidente la existencia, en los casos más graves, de una tormenta de citoquinas que propiciaba un fallo renal, luego cardíaco, y finalmente multiorgánico generalizado”, enumera el documento.

En el bloque de contención y diagnóstico se describen las últimas novedades y evidencias científicas sobre la propagación del virus por vía aérea y por aerosoles y las medidas preventivas para mejorar la ventilación y mitigar la transmisión, y se explica el [protocolo de detección](#)

El CSIC ha promovido la interacción con la clínica y la industria para desarrollar productos

de SARS-CoV-2 en aguas residuales como detección temprana desarrollado por el CSIC. Además, se subraya la importancia del diagnóstico frente a la pandemia para identificar las personas infectadas y tratarlas adecuadamente para reducir la propagación del virus, así como para determinar cuándo ha terminado la infección. También se detallan los diferentes tipos de test de detección disponibles y las estrategias de diagnóstico para controlar la expansión de la infección, vigilar que no se transmita entre las poblaciones vul-

nerables mediante detección temprana y eficaz, y como indicadores para conocer las tasas de contacto locales y nacionales, proporcionando datos objetivos para que las autoridades tomen decisiones.

Durante estos meses, desde el CSIC se ha promovido continuamente la interacción con la clínica y la industria favoreciendo la integración de todos los agentes implicados en alianzas y acciones coordinadas que promuevan el desarrollo de nuevos productos. Los productos que se han desarrollado hasta ahora



Foto: César Hernández

En el informe se describen los tres proyectos vacunales del CSIC.

se centran fundamentalmente en el campo del diagnóstico, donde destaca el desarrollo de las mascarillas FFP2, incluyendo [mascarillas biodegradables](#) y nuevos formatos transparentes, y la puesta en el mercado de un [test ELISA de anticuerpos](#).

El objetivo fundamental desde que comenzó la pandemia es disponer de una vacuna eficaz y segura. Un capítulo del informe está destinado a las vacunas, donde se detallan los tres proyectos vacunales del CSIC ([replicones no infectivos](#), [vector MVA](#) y [vehículo de ADN](#)) y se repasan los proyectos de vacuna más avanzados del mundo. Además, también se aborda el desarrollo de fármacos antivirales. “La identificación de antivirales y tratamientos de la enfermedad ha permitido, además, crear una plataforma interna de cribado

de nuevos compuestos que incluye una quimioteca centralizada y que podrá ser la base de una plataforma estable de descubrimiento de fármacos en el CSIC para futuros retos”, añade Moreno-Arribas.

Finalmente, el bloque sobre el impacto global de la pandemia se ocupa de comprender el efecto que está teniendo y va a tener en la sociedad, en nuestras estructuras y relaciones sociales, y se centra en evaluar la incidencia en las residencias de ancianos, en la salud mental, en la habitabilidad y en el trabajo, además de mostrar los cambios en la comunicación científica propiciada por la crisis sanitaria.

“Nuestro conocimiento sobre la pandemia y su evolución está cambiando rápidamente, y por ello una parte importante de los contenidos

de este informe se está actualizando periódicamente”, indica Moreno-Arribas. “Esperamos que tanto la investigación en el CSIC como a escala nacional y global logren que podamos describir en el futuro cómo estos avances han conseguido que la pandemia quede controlada, y que esta iniciativa coordinada de grupos del CSIC colaborando con otros investigadores pueda consolidarse en el futuro con una visión ambiciosa que nos permita adelantarnos a otros desafíos, nuevas enfermedades infecciosas y resistencia a antibióticos y emergencias causadas por enfermedades derivadas del cambio global, entre otros”, concluye. ■

Alejandro Parrilla / Abel Grau
CSIC Comunicación



Foto: César Hernández

El CSIC ha desarrollado un nuevo test ELISA de anticuerpos con una fiabilidad de casi el 100%.

Las investigadoras cobran protagonismo en la investigación de la covid-19

La viróloga Isabel Sola, del Centro Nacional de Biotecnología (CNB-CSIC), colidera el proyecto más ambicioso del CSIC para obtener una vacuna contra la covid-19. Su objetivo consiste en utilizar la ingeniería genética para eliminar los genes de virulencia del virus, es decir, su armamento, de modo que solo se mantienen algunas de sus proteínas para que el sistema inmune lo reconozca. Se conserva así una maquinaria que permite al virus reproducirse de un modo inofensivo, pero que activa una potente respuesta de las defensas del cuerpo humano. Sola, una de las expertas en coronavirus más notables de España, trabaja desde hace 30 años junto al virólogo Luis Enjuanes, con el que codirige el laboratorio de coronavirus del CNB-CSIC.

Sola es, junto con la viróloga e inmunóloga Margarita del Val, del Centro de Biología Molecular Severo Ochoa (CBM-CSIC-UAM), que coordina la Plataforma Salud Global del CSIC, una de las caras más visibles del conjunto de investigadoras que lideran o colideran proyectos del CSIC para buscar soluciones a la pandemia. La crisis sanitaria, que ha sacado a la luz la relevancia de la ciencia para afrontar situaciones de emergencia, también ha dado visibilidad a la creciente contribución de las científicas en la lucha contra el coronavirus.

“El papel de muchas investigadoras del CSIC, entre las que destaco a Margarita del Val, como comunicadoras de los avances y progresos contra el virus en estos meses de pandemia, ha sido decisivo y de gran importancia para la sociedad, que necesitaba esas voces sen-

Las científicas lideran o codirigen desarrollos de **nuevos tratamientos, test de diagnóstico y bloqueantes para el virus y evalúan el impacto social de la pandemia**

sas y con criterio científico”, señala Francisca Puertas, vicepresidenta ejecutiva de la Comisión de Mujeres y Ciencia del CSIC.

En el CSIC, la Plataforma Salud Global reúne unos 100 proyectos de investigación, entre los que destacan algunos dirigidos o codirigidos por investigadoras. “Tenemos proyectos muy ambiciosos en el estudio de las causas de los casos graves de covid-19, en el desarrollo de test de detección, en el análisis de las vías de transmisión y en la obtención de tratamientos, como vacunas y fármacos antivirales”, señala Del Val.

El informe Una visión global de la pandemia Covid-19, elaborado por la Plataforma Salud Global, recoge la información internacional disponible sobre el coronavirus y reúne los proyectos del CSIC. Está firmado por 49 investigadores, 29 de los cuales son mujeres, y coordinado por la vicepresidenta adjunta de Áreas Científico Técnicas del CSIC, Victoria Moreno-Arribas.

En el campo de los tratamientos, la inmunóloga María Montoya, del CIB-CSIC, dirige un trabajo para



Foto: Agencia SINC

La viróloga Isabel Sola, codirectora del laboratorio de coronavirus del CNB-CSIC.

desentrañar la inflamación de los tejidos y la muerte celular causadas por el SARS-CoV-2, que podrá servir para obtener fármacos específicos. Desde el

IIBB-CSIC, la genetista Anna Planas busca las causas genéticas de los casos graves de covid-19. En el IBMB-CSIC, Nuria Verdguer dirige un estudio sobre la combinación de diversos fármacos antivirales para bloquear posibles mutantes del coronavirus. En el IQOG-CSIC, la investigadora Julia Revuelta coordina el desarrollo de un spray antiviral para bloquear la propagación del SARS-CoV-2.

En el campo de los test de detección, la investigadora Mar Valés, del CNB-CSIC, ha codirigido el desarrollo de un test serológico de detección de anticuerpos con una fiabilidad de casi el 100% que ya ha llegado al mercado. Desde el ICN2-CSIC-UAB-GENCAT, la investigadora del CSIC Laura Lechuga, Premio Nacional de Investigación 2020, lidera el proyecto europeo Convat para lograr un test de detección rápido y asequible basado en nanotecnología. También Pilar Marco, del IQAC-CSIC, codirige un trabajo para desarrollar dispositivos de detección basados en tecnología microelectrónica.

Para conocer la vía de propagación del coronavirus, la investigadora María Cruz Minguillón, del IDAEA-CSIC,

ha coordinado una guía para mejorar la ventilación de espacios cerrados y reducir el riesgo de contagio, y ha participado en informes para el Ministerio de Ciencia e Innovación sobre la transmisión del coronavirus.

Desde el CINN-CSIC-UNIOVI-Principado de Asturias, Belén Cabal colidera un proyecto para desarrollar compuestos antimicrobianos que impidan la transmisión del virus en las superficies del mobiliario doméstico, laboral y urbano. En el ICTP-CSIC, Paula Bosch busca desarrollar recubrimientos poliméricos antivíricos para textiles como ropa de cama, pinturas y barnices, así como para filtros de conductos de aire.

En el campo del impacto de la pandemia en la sociedad, la investigadora Eloísa del Pino, del IPP-CSIC, ha coordinado un informe que recoge un conjunto de recomendaciones para mejorar la gestión de las residencias de personas mayores, uno de los colectivos más perjudicados por la covid-19. Desde el IETCC-CSIC, Teresa Cuerdo codirige un proyecto para evaluar el impacto de la pandemia en las condiciones de habitabilidad de las viviendas. Estos son algunos de los proyectos destacados dirigidos o coliderados por investigadoras del CSIC para hacer frente a la pandemia. ■

Del laboratorio al mercado para hacer frente al coronavirus

Los investigadores del CSIC convierten la investigación básica en test de detección de anticuerpos, mascarillas, ecógrafos y sistemas de alerta epidemiológica

Estamos produciendo cada semana entre 70.000 y 150.000 equipos de protección individual (EPI) contra el coronavirus. Están hechos a partir de un filtro de nanofibras que hemos desarrollado en nuestro laboratorio. Son más finas que las convencionales y tienen una eficiencia de filtración frente a aerosoles finos superior al 97%", explica José María Lagarón, investigador del CSIC en el Instituto de Agroquímica y Tecnología de Alimentos (IATA-CSIC).

"Las hemos probado y evacuan mejor el calor y el CO2 de la respiración que una mascarilla FFP2 convencional. Además, producimos nuevos modelos de mascarillas biodegradables y con propiedades antimicrobianas", añade.

Lagarón ha liderado un [proyecto para producir mascarillas EPI contra el SARS-CoV-2](#) que se ha convertido en un éxito de ventas. A través de la empresa [Bioinicia, spin-off del CSIC](#), Lagarón y su equipo pusieron a la venta las mascarillas en agosto en Openmarkt y la web se colapsó. Por ello, la empresa montó una nueva tienda electrónica, [Proveil.es](#).

Bioinicia produce una media de 80.000 EPI a la semana, además de material de filtro para mascarillas quirúrgicas, y ya lleva producidas y comercializadas alrededor de un millón. Hacia finales de diciembre tenía la previsión de producir unos 2,7 millones.

"Estas mascarillas están hechas de nanofibras que aportan una filtración mecánica, a diferencia del

material tradicional, Meltblown Polipropileno, hecho sobre todo en China, que aporta una filtración electrostática", explica Lagarón. "La filtración mecánica con nanofibras está reportada como más eficiente para parar aerosoles pequeños, ya que tienen un tamaño de poro más pequeño. Nuestro diámetro de fibra es 30 veces más fino que el de la fibra tradicional", detalla.

"Tenemos cinco tipos de mascarilla en producción o comercializadas: dos EPIS con filtración nominal tipo FFP2 (CE covid-19, certificadas APPLUS+ según la norma EN149), una higiénica para niños de 6 a 9 años, y dos quirúrgicas para adultos, una de ellas con viricida (certificadas tipo IIR en AITEX)", enumera el investigador.



Foto: Yaiza González CSIC

Mascarilla anticovid desarrollada por investigadores del IATA-CSIC.

El caso de las mascarillas anticovid producidas por la empresa Bioinicia es un ejemplo del esfuerzo que han hecho los investigadores del CSIC para reorientar sus líneas de trabajo en busca de soluciones innovadoras que puedan hacer frente a la pandemia.

Canalizados a través de la Vicepresidencia Adjunta de Transferencia del Conocimiento del CSIC, varios equipos de investigación han puesto en marcha nuevos test de diagnóstico del SARS-CoV-2, análisis de aguas residuales que sirven como método de detección temprana del coronavirus y ecógrafos que utilizan inteligencia artificial, sin perder de vista que a medio plazo se puedan llevar al mercado nuevos antivirales y vacunas.

Test de detección de anticuerpos

En el campo del diagnóstico, cuatro equipos del Centro Nacional de Biotecnología (CNB-CSIC) han desarrollado [un test de detección de anticuerpos](#) que permite conocer la inmunidad frente a covid-19 con cerca de un 100% de fiabilidad, según estudios realizados en colaboración con los hospitales universitarios de La Princesa y La Paz, en Madrid. Se trata de un test en formato kit ELISA producido por la biotecnológica española Immunostep que ya ha llegado al mercado y que será clave para identificar quién ha contraído el virus y está inmunizado. Podrá servir para hacer un seguimiento de las personas vacunadas.

El test se basa en una proteína del virus que no se había usado en diagnóstico y que puede ejercer como antígeno para revelar la respuesta inmunitaria frente al SARS-CoV-2. La prueba detecta tres tipos de anticuerpos y permite conocer a las personas que han estado en contacto con el coronavirus y se han inmunizado, según explican los investigadores que han dirigido los cuatro equipos del CNB-CSIC: Hugh Reyburn, Mar Valés, José María Casasnovas y José Miguel Rodríguez Frade. Es una herramienta muy útil para identificar a las personas que han desarrollado protección inmunitaria frente al coronavirus y para diseñar una estrategia de vacunación eficiente de la población. Con este ensayo se puede distinguir qué personas han generado respuesta

a la vacuna de aquellas que se han contagiado y responden frente al virus completo.

“Desde el inicio de la pandemia, el CSIC ha estado coordinado con el Ministerio de Ciencia e Innovación para desarrollar una estrategia que asegure que el conocimiento y las tecnologías relacionadas con la covid-19 lleguen lo antes posible a la sociedad en condiciones razonables para su adquisición por parte de los sistemas de salud pública. El objetivo desde el principio ha sido salvar vidas”, señala Ángela Ribeiro, vicepresidente adjunta de Transferencia del Conocimiento del CSIC.

“Además, para nosotros también es fundamental que dichas tecnologías se transfieran a las empresas españolas para evitar la dependencia de terceros países en un sector tan estratégico como el de la salud”, añade.

DetECCIÓN EN AGUAS RESIDUALES

Dos equipos del CSIC se han coordinado para desarrollar un sistema de detección temprana de la circulación del SARS-CoV-2 a partir del análisis molecular de aguas residuales. Los dos equipos, del IATA-CSIC y del Centro de Edafología y Biología Aplicada del Segura (CEBAS-CSIC) han puesto en marcha

Detectar el virus en aguas residuales puede ser útil como sistema de alarma temprana

un grupo conjunto denominado Viaral para aplicar esta tecnología.

“El método consiste en tomar muestras de aguas residuales y analizar la presencia del material genético del virus que se excreta en heces tanto de pacientes de covid-19 como de personas asintomáticas”, explica Gloria Sánchez, del IATA-CSIC, e investigadora principal del grupo Viaral. Desde el comienzo de la pandemia, a finales de febrero, el equipo está inmerso en el desarrollo del procedimiento.

A través de este método, el grupo ha diseñado un sistema de monitorización de aguas residuales en numerosos municipios que permite responder con rapidez a la aparición de nuevos brotes. “Este sistema ha demostrado que su detección se anticipa a la aparición de los primeros casos clínicos detectados en una determinada zona o población”, explica Ana Allende, del CEBAS-CSIC y codirectora de la investigación.

Inicialmente, el procedimiento se implementó en la región de Murcia en colaboración con la Entidad de Saneamiento y Depuración de Aguas Residuales de la Región de Murcia (Esamur), y posteriormente junto con investigadores del Instituto de Biología Integrativa de Sistemas (I2SysBio), centro mixto del CSIC y la Universitat de València, en plantas depuradoras de Valencia.

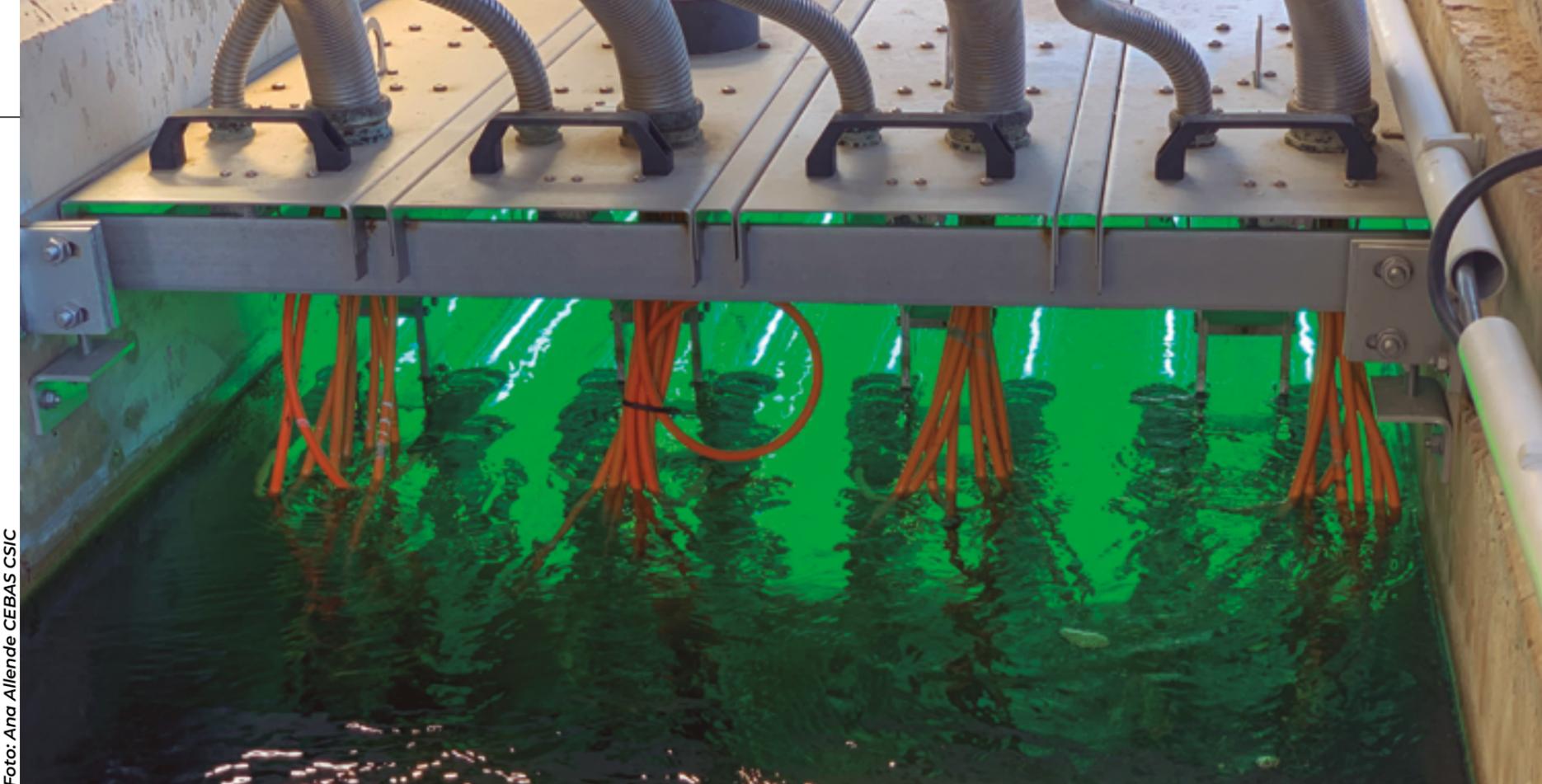


Foto: Ana Allende CEBAS CSIC

Este sistema está siendo utilizado en el ámbito nacional dentro del programa Vigilancia microbiológica en aguas residuales como indicador epidemiológico para un sistema de alerta temprana para la detección precoz de SARS-CoV-2 en España, promovido por el Ministerio para la Transición Ecológica y el Reto Demográfico. También se utiliza para la detección de SARS-CoV-2 en colectores de ciudades españolas y residencias de ancianos.

El grupo Viaral trabaja para optimizar la sensibilidad del método, secuenciar cepas de SARS-CoV-2 a partir de las aguas y establecer modelos matemáticos que puedan aportar más información para hacer que este sistema de alarma temprana pueda ser útil ante las oleadas de covid-19. “Durante la segunda ola de

Tratamiento terciario de desinfección de aguas residuales.

la pandemia, los datos obtenidos se utilizaron para determinar si las medidas de control establecidas en las distintas poblaciones eran efectivas. A los pocos días de implementarlas, las concentraciones del ARN del virus en aguas residuales se estabilizaron o se redujeron”, apuntan las investigadoras.

Ecógrafo pulmonar

También en el campo de la detección de la covid-19 y de su seguimiento, un equipo del Instituto de Tecnologías Físicas y de la Información (ITEFI-CSIC), dirigido por los investigadores Jorge Camacho y Tomás Gómez, está desarrollando un ecógrafo pulmonar para la detección de la enfermedad. La nueva

herramienta tomará imágenes de los pulmones y combinará la inteligencia artificial, que simplifica la interpretación de las imágenes, en un equipo de fácil manejo y desinfección que reduce el riesgo de contagio del personal sanitario. Frente a otras tecnologías similares, esta herramienta ofrecerá la ventaja de medir de forma automática el grado de afectación de los pulmones, lo que hará más sencillo el examen y mejorará el manejo y seguimiento de los pacientes.

La empresa española Dasel, especializada en tecnología de ultrasonido, lidera el desarrollo, que podría estar disponible a mediados de 2021. El objetivo es extender la ecografía de pulmón a un mayor número de profesionales y servicios, desde atención primaria hasta cuidados intensivos. “Es una herramienta muy especifi-

ca para la evaluación de la condición pulmonar en todas las etapas de la enfermedad, incluidos los potenciales problemas crónicos a medio y largo plazo”, explica Camacho. En el desarrollo también participan la Universidad Complutense de Madrid y el Hospital Universitario La Paz, con el apoyo del Centro para el Desarrollo Tecnológico Industrial (CDTI).

Junto con estos cuatro ejemplos, la Vicepresidencia Adjunta de Transferencia del Conocimiento del CSIC trabaja para que las tecnologías y capacidades logradas en los laboratorios del organismo se conviertan en productos y servicios innovadores que lleguen al mercado y contribuyan a paliar los efectos de la pandemia de covid-19.

Ángela Molina / Abel Grau
CSIC Comunicación

Financiación europea urgente para detectar y tratar el SARS-CoV-2

Un equipo del ICN2 desarrolla un test rápido de detección del coronavirus mientras científicos del CNB prueban la eficacia de anticuerpos que neutralizan el virus

El desafío mundial que ha planteado el coronavirus a los investigadores ha cambiado la forma de hacer ciencia. Ha obligado a poner en marcha una ciencia abierta y colaborativa en la que científicos de todo el mundo buscan soluciones a la pandemia de covid-19 intercambiando información y cooperando ininterrumpidamente.

Las instituciones también han reaccionado con rapidez para impulsar este esfuerzo internacional. En enero de 2020 la Unión Europea lanzó una convocatoria de urgencia para investigar el coronavirus. Dos equipos del CSIC obtuvieron financiación: el de la nanotecnóloga Laura Lechuga, del Instituto Catalán de Nanociencia y Nanotecnología (ICN2-CSIC-UAB-GENCAT), que lidera el proyecto Convat para obtener un nuevo detector rápido; y el de los

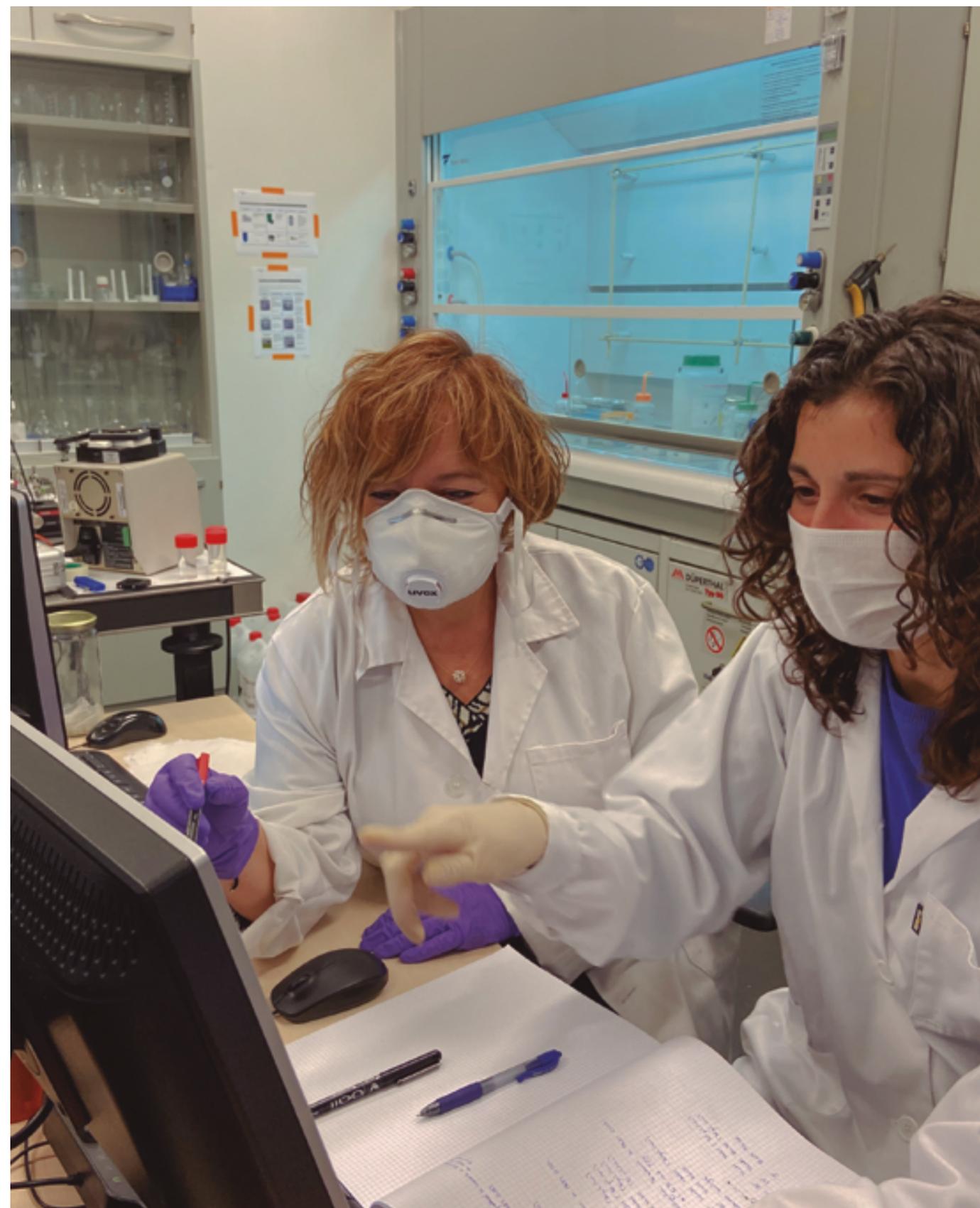
virólogos Luis Enjuanes e Isabel Sola, del Centro Nacional de Biotecnología (CNB-CSIC), dos de los mayores expertos de España en coronavirus, que participan en el proyecto Manco para desarrollar anticuerpos monoclonales, uno de los tratamientos más prometedores contra la covid-19.

El proyecto Convat diseña un nuevo dispositivo portátil para detectar el coronavirus en menos de 30 minutos, a partir de una muestra de fluido nasofaríngeo o saliva y sin necesidad de análisis en laboratorios clínicos. Este dispositivo cuenta con un biosensor basado en nanotecnología óptica. Consiste en un microchip con unas guías de onda interferométricas, combinado con microfluídica e ingeniería óptica y electrónica, cuya tecnología se basa en la experiencia del equipo de Lechuga en el desarrollo de

la detección de biomarcadores de cáncer y alergias.

El proyecto aborda dos estrategias de diagnóstico: la detección directa del virus entero y la identificación del ARN viral. En el primer caso, se realiza mediante anticuerpos específicos colocados en la superficie del sensor del microchip, que interactúan con la proteína S del virus y de este modo lo capturan. La unión del virus al sensor se observa en tiempo real, en unos 10 o 20 minutos.

“Una de las principales características de nuestro dispositivo es que permite no solo detectar la presencia del virus, sino también cuantificar la carga viral”, señala Lechuga. Esta tecnología hace posible la detección y la cuantificación en un solo paso, sin necesidad de ampliar la muestra, como sí sucede con la técnica PCR. “Cuantifi-



La investigadora Laura Lechuga (izquierda), en su laboratorio del ICN2.

car la carga viral puede ser muy útil para saber cómo va a cursar la enfermedad, para controlar a aquellas personas que tienen cargas virales muy altas y mayor capacidad de infección y para comprobar la efectividad de un tratamiento”, destaca. Además, esta tecnología permite medir concentraciones muy bajas del virus.

El proyecto de Lechuga tiene una segunda estrategia: identificar el ARN viral. Mediante sondas de ADN complementarias a secuencias específicas del ARN viral, se detecta la presencia del SARS-CoV-2.

De manera simultánea y en el mismo test se realiza un análisis para determinar qué tipo de virus contiene la muestra, diferenciando entre coronavirus, el virus de la gripe o la neumonía, por ejemplo. “Este dispo-

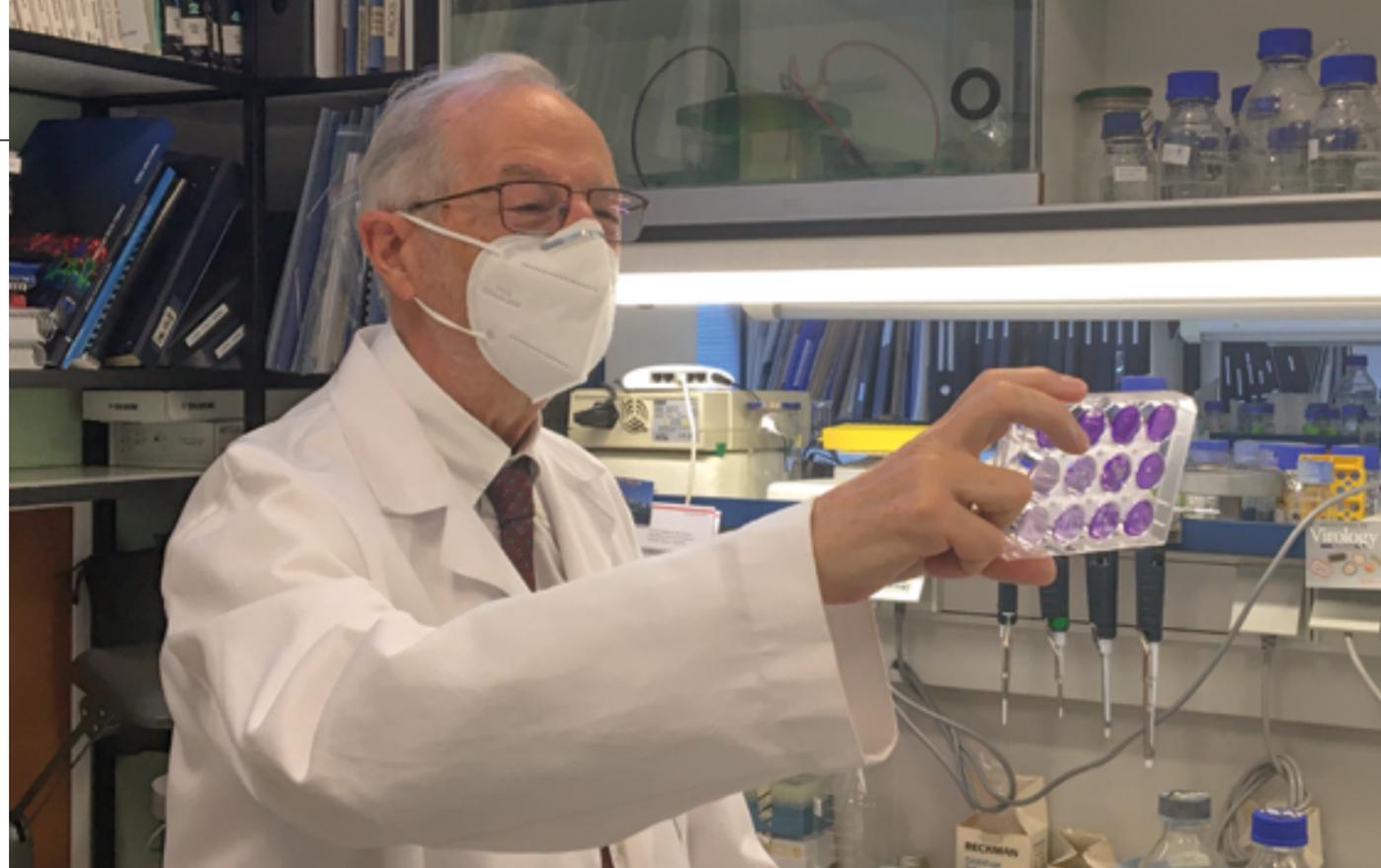


Foto: Susana de Lucas CNB-CSIC

sitivo será sobre todo muy útil dentro de unos años, cuando el virus conviva con nosotros una vez superada la pandemia”, augura Lechuga.

Los ensayos para comprobar la fiabilidad del dispositivo se han

realizado en el laboratorio de bioseguridad de nivel 2 del ICN2, donde los científicos han trabajado primero con pseudovirus diseñados con la misma envuelta del SARS-CoV-2 para medir la sensibi-

lidad de los sensores. El CNB-CSIC suministra SARS-CoV-2 con ARN no infeccioso para comprobar los niveles de detección.

El último paso para verificar la viabilidad del dispositivo será

El virólogo Luis Enjuanes participa en el proyecto europeo Manco para producir anticuerpos monoclonales contra la covid-19.

medir muestras de pacientes con covid-19 ingresados en el hospital. “Para estas validaciones, el personal sanitario utilizará la tecnología PCR y nuestro dispositivo con un mismo paciente para comparar, de manera real, las dos tecnologías”, añade.

La investigadora del CSIC confía en que esta tecnología española se produzca en España. “Si hay voluntad y se cuenta con la financiación y el personal necesarios, quizás en un año o menos podría estar en el mercado. Es cierto que hay que hacer una inversión de varios millones de euros, pero estos dispositivos pueden emplearse para muchas otras

aplicaciones, no solo para la detección del SARS-CoV-2, y eso puede resultar muy atractivo y rentable a largo plazo”.

Anticuerpos que neutralizan el virus

El proyecto Manco (*Monoclonal Antibodies for Novel Coronavirus*), en el que participa el equipo de Luis Enjuanes e Isabel Sola, busca desarrollar anticuerpos monoclonales protectores frente al coronavirus. La técnica consiste en clonar los anticuerpos procedentes de pacientes que han superado la covid-19 y que les han ayudado a neutralizar el coronavirus.

TRIBUNA

La cooperación internacional impulsa la investigación sobre la pandemia

La investigación científica no puede entenderse sin la colaboración internacional. Es una necesidad para el avance de la ciencia y del conocimiento que se ha puesto aún más de manifiesto con la pandemia de covid-19. Ante la crisis, la ciencia se ha volcado para buscar una rápida solución a este gran reto global.

La propia Organización Mundial de la Salud (OMS), junto con otras organizaciones globales, ponía en marcha en abril de 2020 una serie de actuaciones de colaboración global para acelerar el desarrollo de nuevos métodos de diagnóstico, tratamientos y vacunación contra la covid-19.

En la Unión Europea, un ejemplo del valor de la cooperación internacional es el Primer Plan de Acción ERAvsCorona, adoptado por los ministros de investigación e innovación de la Unión Europea. Contiene diez medidas para coordinar las acciones de investigación e innovación de la UE para afrontar la crisis sanitaria.

Entre las acciones propuestas estaba la coordinación de los fondos de investigación, acceso a las infraestructuras de investigación, una plataforma asociada a la [European Open Science Cloud \(EOSC\)](#) para compartir los datos de investigación o la ventanilla

única para toda la financiación europea en coronavirus, la [ERA corona platform](#). Otro ejemplo de colaboración ha sido la [Respuesta Global al Coronavirus](#), coliderada por la Comisión Europea, Francia, Alemania, España, Italia, Reino Unido, Noruega, Arabia Saudí, Canadá y Japón y que ha conseguido casi 16.000 millones de euros para tratamientos y vacunas y para la recuperación global.

Además, el Programa [Horizonte 2020](#) lanzó convocatorias extraordinarias. A fecha de septiembre de 2020, la Comisión ha invertido más de 450 millones de euros en 103 proyectos de H2020 sobre la covid-19. Dos de ellos, [Manco](#) y [Convat](#), cuentan con la participación del CSIC.

Las agencias regionales, nacionales (AEI y CDTI), el Ministerio de Ciencia e Innovación y la Comisión Eu-

ropea han tomado medidas para paliar los posibles efectos de la pandemia en las investigaciones y en la ejecución de los proyectos.

Desde la Vicepresidencia de Relaciones Internacionales del CSIC, como desde el resto de la Institución y de todas las Administraciones Públicas, hemos seguido prestando apoyo a los investigadores en todas las fases de los proyectos.

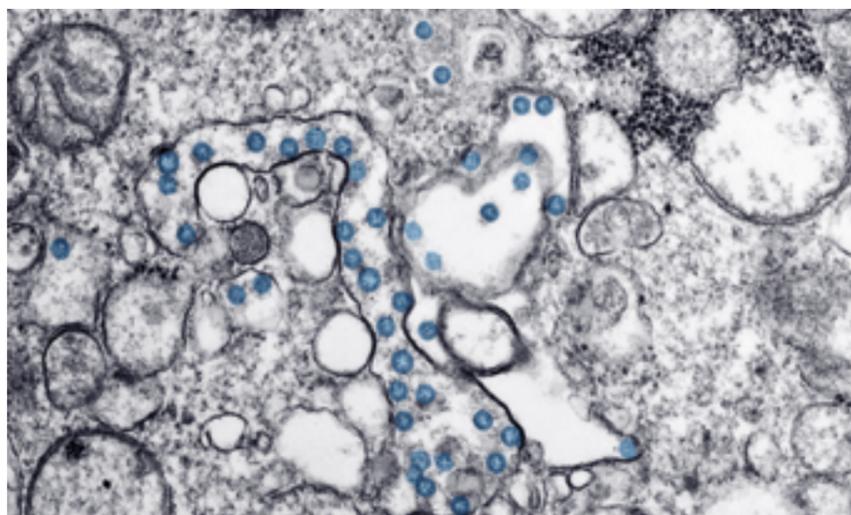
Todas estas medidas no buscan sino fomentar la investigación cooperativa internacional que permita encontrar soluciones a los nuevos retos. Que es uno de los objetivos y un deber de la investigación para con la sociedad.

Vicepresidencia de Relaciones Internacionales del CSIC

Estos anticuerpos sintéticos se pueden producir de forma masiva en grandes cantidades y podrían servir para proteger a la población frente al SARS-CoV-2. Serían una especie de versión sintética de las defensas que produce el sistema inmunitario de forma natural. Se trata de una estrategia que podría aplicarse de forma combinada con los antivirales y las vacunas. Según los primeros resultados la terapia no sirve, a diferencia de la vacuna, para proteger a la población en general, porque no estimula la generación de más anticuerpos, sino que está ideada como tratamiento complementario para personas ya enfermas. El grupo de Enjuanes, además, tiene en marcha [uno de los proyectos de vacuna](#) más ambiciosos para el SARS-CoV-2.

Los anticuerpos (un tipo de proteínas) son parte de las defensas naturales del cuerpo humano contra patógenos infecciosos. Normal-

Los anticuerpos monoclonales son una de las tres aproximaciones principales para proteger frente al SARS-CoV-2



Viriones de SARS-CoV-2.

Foto: Hannah A Bullock y Azaibi Tamim

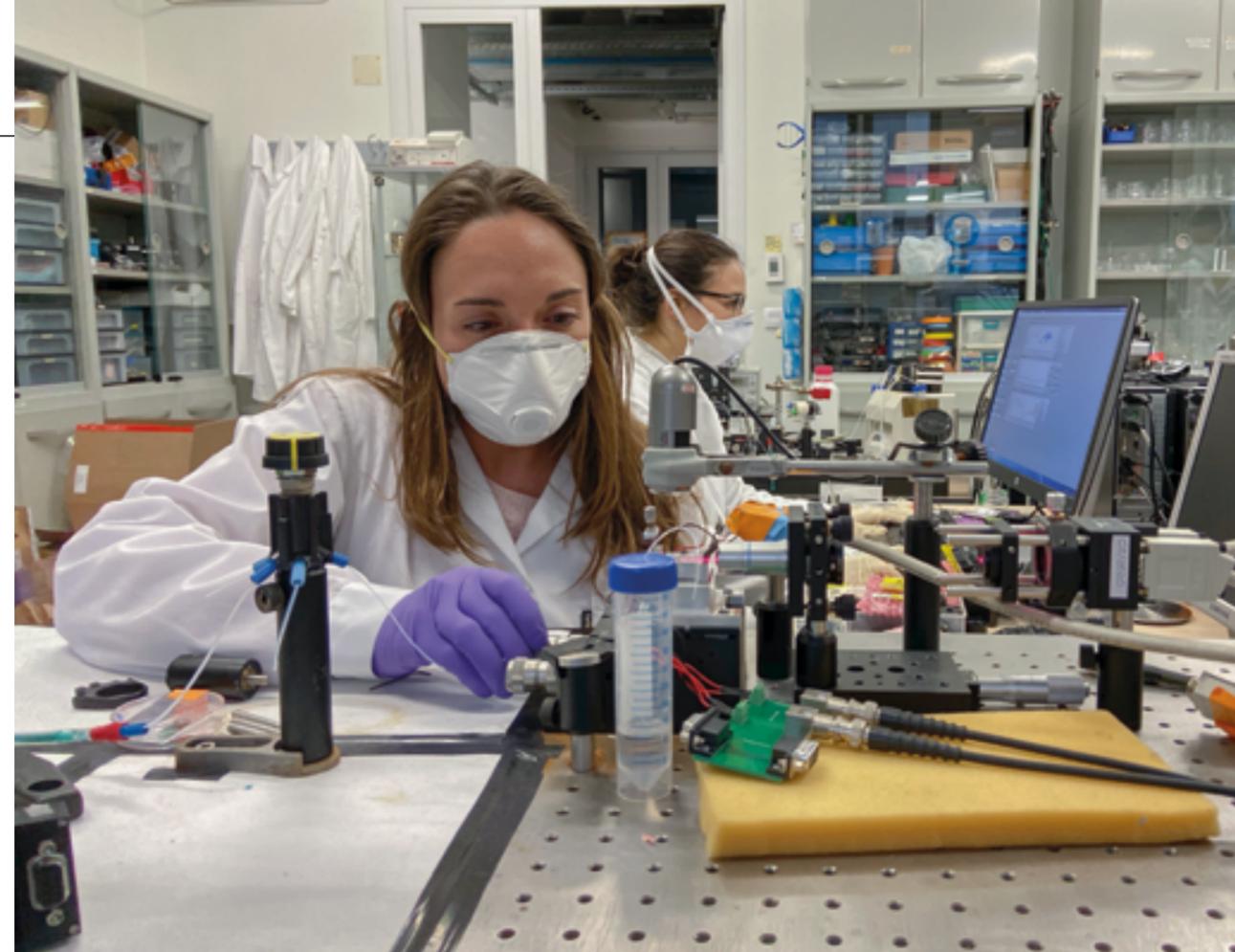
mente, estas proteínas se acoplan a partes de las bacterias o de los virus para neutralizar la infección. La investigación consiste en diseñar en el laboratorio versiones de estas moléculas para reconocer objetivos específicos que impidan la replicación del virus o que eviten que el sistema inmunitario reaccione contra el virus de forma descontrolada. El proyecto Manco, iniciado en marzo de 2020, se basa en el éxito obtenido por el grupo en un proyecto anterior para crear anticuerpos protectores frente a otro coronavirus, el MERS-CoV. Teniendo en cuenta que algunos reconocían una región de la proteína S de las espículas, se propone evaluar su eficacia frente al SARS-CoV-2.

“Los anticuerpos monoclonales son proteínas idénticas porque están producidas por un solo tipo de células del sistema inmune: los linfocitos B. Cada uno tiene una especificidad única contra un determinado antígeno o sustancia extraña del virus, por

eso se llaman monoclonales. En el caso del coronavirus, lo que se hace es seleccionar aquellos que reconozcan la proteína S y que sean neutralizantes, es decir, capaces de inactivar al virus para poder proteger así a los pacientes”, explica Luis Enjuanes.

Para fabricarlos, se inmunizan ratones convencionales o que son portadores de células humanas del sistema inmune, que luego producirán anticuerpos específicos contra la espícula del virus. Después, se seleccionan los más eficaces y, para saber si estos son seguros y efectivos, se inyectan en ratón, macaco y, finalmente, se prueban en humanos. Se prevé su administración vía intravenosa a los enfermos o personas en riesgo, de forma complementaria a las vacunas y los antivirales.

Las inmunoglobulinas pueden sintetizarse de forma ilimitada y crecer en células de laboratorio autorizadas dentro de recipientes metalizados para su producción a gran



Investigadoras del ICN2 trabajando en el proyecto Convat, financiado por la Unión Europea.

escala, por lo que no tienen la limitación cuantitativa del plasma obtenido de los pacientes que se han recuperado de la enfermedad. Otra ventaja es su alta especificidad. “Reaccionan con un solo *determinante antigénico* de la proteína S del virus, es decir, con la mínima porción de una macromolécula capaz de ser reconocida por el sistema inmunitario. Podemos ser así muy selectivos a la hora de elegir solo los anticuerpos que garantizan una neutralización muy potente”, asegura.

Enjuanes fue el primero que obtuvo anticuerpos monoclonales en España a partir de una técnica que aprendió en los Institutos Nacionales de Salud (NIH) de Estados Unidos en la década de los ochenta.

Hoy día, la tecnología está perfectamente establecida, pero se considera un sistema convencional que se puede desarrollar en laboratorios y producir a gran escala. De hecho, la inmunoterapia se usa de forma habitual contra otras enfermedades como el cáncer, ya que, debido a su gran especificidad, es muy efectiva y tiene pocos efectos secundarios.

Para Enjuanes, los anticuerpos monoclonales son una de las tres aproximaciones principales para proteger frente al virus SARS-CoV-2. “La primera es lograr vacunas efectivas, como las que estamos desarrollando en el CNB-CSIC. La segunda, el tratamiento de enfermos mediante fármacos antivirales, como el remdesivir o la aplidina, de la far-

macéutica española PharmaMar, que está en fase de ensayos clínicos. La tercera serían los anticuerpos monoclonales. Las tres son complementarias y se podrían administrar simultáneamente para conseguir una protección eficaz”.

Los investigadores esperan evaluar a principios de 2021 los primeros anticuerpos monoclonales sintetizados por investigadores de la Universidad Erasmo de Róterdam, en Holanda, que serán evaluados en ratones. “Si todo va bien, esperamos que en el primer trimestre del año estén disponibles para probarlos en humanos”, concluye. ■

Gema de la Asunción /
María González
CSIC Comunicación

Los investigadores predoctorales del CSIC reorganizan sus investigaciones para buscar vacunas, desarrollar mascarillas, probar plantas para producir fármacos y usar la tecnología CRISPR en la detección del virus

“La pandemia nos ha demostrado que la ciencia es adaptación continua”

La ciencia es adaptación continua y tiene además un compromiso social. Para mí, la pandemia está suponiendo una oportunidad de aprendizaje y desarrollo personal como investigador en formación”, comenta José Javier Fernández desde su laboratorio en el Instituto de Biología y Genética Molecular (IBGM-CSIC-UVa), en Valladolid. Su grupo, especializado en inmunidad innata e inflamación, ha orientado en los últimos meses su investigación hacia entender cómo actúa la covid-19 en los casos más graves de la enfermedad. En concreto, están estudiando por qué se desencadena la tormenta de citoquinas, una reacción descontrolada del sistema inmunológico que puede desembocar en la muerte de los pacientes con covid-19 en estado crítico.

La clave podría estar en la proteína funcionalmente activa sXBP1, que interviene en el sistema de control de calidad que permite al retículo endoplasmático, un orgánulo de las células, eliminar las proteínas defectuosas o mal plegadas. Según estudios previos, la sXBP1 jugaría un papel central como amplificadora en la producción de las citoquinas. “Lo que pretendemos es determinar si

este factor de transcripción relacionado con la codificación de citoquinas es capaz de coordinar la respuesta del sistema inmunológico, e interviene en la hiperinflamación, la inmunosupresión y la fiebre, considerados factores críticos asociados a la enfermedad”, precisa.

En colaboración con expertos del Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Fernández y sus compañeros están analizando muestras procedentes de pacientes graves y asintomáticos, así como de un grupo de control no infectados. El protocolo clínico tiene en cuenta factores como la carga viral, la edad, la fiebre, las enfermedades asociadas y la función respiratoria, entre otros parámetros. “El análisis de las muestras nos ayudará a determinar precozmente si aparece un factor determinante de la tormenta de citoquinas y podría constituir un biomarcador pronóstico y una clave para extender los abordajes terapéuticos de la covid-19”, indica este investigador.

El proyecto del IBGM centrado en entender la tormenta de citoquinas asociada al SARS-Cov-2 es una de las muchas iniciativas que se están llevando a cabo en el CSIC para hacer frente a la pandemia y que cuentan con

la participación de investigadores predoctorales. El estudio de los virus de las plantas, el desarrollo de una posible vacuna, la búsqueda de nuevos métodos de detección basados en las *tijeras moleculares* y tests de anticuerpos, así como la fabricación de mascarillas más eficaces son ejemplos de estas estrategias.

Las plantas como herramienta

Mireia Uranga trabaja en el grupo dirigido por José Antonio Darós en el Instituto de Biología Molecular y Celular de Plantas (IBMCP-CSIC-UPV), centrado en la búsqueda de aplicaciones biotecnológicas en los virus de las plantas, los cuales están también demostrando ser útiles como herramienta contra el coronavirus.

“Utilizamos la planta *Nicotiana benthamiana* en todos nuestros experimentos. Estamos investigando si esta planta modelo puede servir de biofactoría para la producción de partículas virales sin material genético, las denominadas *virus-like particles* (VLP). Nuestro objetivo consiste en producir VLP del SARS-CoV-2 coexpre-

sando tres proteínas estructurales que componen la envoltura de la partícula viral mediante tres vectores virales distintos en *N. benthamiana*”, indica esta investigadora.

De esta forma, los científicos esperan lograr que las proteínas estructurales se ensamblen *in vivo*, alcanzando una concentración de VLP suficiente como para purificarlas a partir de hojas de *N. benthamiana* y utilizarlas como terapia preventiva frente a la infección de SARS-CoV-2. “Las VLPs constituyen una alternativa mucho más segura que otros tipos de vacunas, tales como las basadas en virus atenuados o inactivados. Al carecer de material genético del virus, se previenen efectos adversos derivados de la administración de la propia vacuna, como, por ejemplo, el desarrollo de la enfermedad en el paciente debido a una respuesta ineficiente por parte de su sistema inmune”, destaca Uranga.

También en el IBMCP, la investigadora María Nicolau trabaja en coexpresar cadenas pesadas y ligeras de anticuerpos contra el coronavirus en plantas. El objetivo de esta investigación es desarrollar un sistema que permita coinocular dos vectores virales distintos en

A la izquierda, el investigador doctorando
José Manuel Honrubia, del CNB-CSIC.

N. benthamiana a través de la agroinfiltración con una única cepa de la bacteria *Agrobacterium tumefaciens*.

“Con ello, pretendemos conseguir la coexpresión de ambas cadenas de cada clon de anticuerpo en un conjunto de células de la planta, formando una especie de tesela. Cada tesela expresaría distintas secuencias de cadena pesada y cadena ligera, con lo cual, en su conjunto, darían lugar a una planta que produzca una mezcla policlonal de anticuerpos. Estos anticuerpos podrían ser de utilidad en kits de detección del virus, así como para inmunoterapia”, detalla Nicolau.

La tecnología CRISPR

El proyecto al que contribuye Javier Sánchez, investigador predoctoral en el IBMCP está enfocado a la detección del SARS-CoV-2 mediante herramientas basadas en la técnica de edición genética CRISPR-Cas, las denominadas *tijeras moleculares*. “En la actualidad, los métodos basados en la prueba PCR son los referentes, principalmente debido a su sensibilidad. No obstante, entre sus inconvenientes, cabe destacar que requieren equipo y personal especializado, lo que ralentiza la obtención de los resultados”, asegura Sánchez.

Este método de detección se basa en la actividad de la nucleasa Cas. “La nucleasa Cas se une a los productos de amplificación de los ácidos nucleicos del virus, desencadenando una emisión de fluorescencia. De este modo, se reduce el tiempo de reacción sin perder sensibilidad y se facilita la portabilidad del método de detección”, añade el investigador del CSIC.

La implementación de esta clase de métodos diagnósticos, cuya eficacia aún se está investigando, no solo contribuiría a hacer frente a la pandemia, sino que podría aplicarse en futuros escenarios marcados por otros virus emergentes debido a la facilidad con la que se puede reprogramar el sistema CRISPR/Cas.



Foto: J. M. Honrubia

Un candidato a vacuna

Jose Manuel Honrubia comenzó hace cinco años a trabajar en el Laboratorio de Coronavirus del Centro Nacional de Biotecnología (CNB-CSIC). Junto a los investigadores Luis Enjuanes, Isabel Sola y Sonia Zúñiga, este equipo trabaja en localizar los genes de virulencia del virus para eliminarlos mediante modificación genética. Al suprimirlos se consigue una versión del virus atenuada que más tarde puede administrarse como vacuna para que los pacientes desarrollen una respuesta inmune que les proteja en futuras exposiciones al virus virulento.

“Mi labor principal en el proyecto del SARS-CoV-2 consiste en identificar los genes implicados en su virulencia

para desarrollar un virus que carezca de estos genes. Por otro lado, también estoy participando en la identificación de las rutas celulares de señalización necesarias para la replicación y patogénesis del SARS-CoV-2 para descubrir compuestos que puedan bloquearlas y obtener antivirales”, subraya Honrubia.

Nuevos test de anticuerpos

Daniel Fernández, también del CNB-CSIC, forma parte de uno de los cuatro equipos de este instituto que durante los meses de confinamiento comenzaron el desarrollo de nuevos tests de anticuerpos para conocer la inmunidad frente a la covid-19. Estas pruebas son cruciales, puesto que una gran parte de los

contagiados cursan la enfermedad sin síntomas o con síntomas muy leves.

Los científicos ya han logrado identificar una nueva proteína que funciona como antígeno y combinarla con otros antígenos virales en un test serológico que tiene una fiabilidad superior al 98%, según los estudios realizados en colaboración con los Servicios de Inmunología del Hospital Universitario de La Princesa y del Hospital Universitario de La Paz. Los test están siendo producidos por la empresa española Immunostep en formato kit ELISA.

“Mi papel en el test de anticuerpos ha sido clonar las proteínas del coronavirus para poder expresarlas en bacterias. La novedad en la que estamos trabajando ahora, y con lo que también estoy colaborando, es en adaptar el test para poder realizarlo mediante citometría de flujo, una técnica más rápida y que se usa de manera rutinaria en los hospitales”, detalla Fernández.

Desarrollo de mascarillas más eficaces

Kelly Johana forma parte del proyecto liderado por José María Lagarón, del Instituto de Agroquímica y Tecnología de Alimentos (IATA-CSIC), para producir mascarillas de protección contra el coronavirus. Empezaron su desarrollo al iniciarse la pandemia y, a través Bioinicia, una empresa de base tecnológica del CSIC, producen unas 145.000 mascarillas a la semana.

“Yo, concretamente, he participado en los ensayos de caracterización del material, es decir, de los filtros de estas mascarillas. Evalué su actividad antimicrobiana contra dos cepas bacterianas”, afirma esta investigadora predoctoral. Las nanofibras que componen las mascarillas aportan una filtración mecánica, más duradera y eficiente, especialmente para impedir la entrada de pequeños aerosoles.

Estos siete ejemplos son una muestra del esfuerzo que está haciendo el personal investigador y técnico en formación del CSIC buscar soluciones eficaces a la pandemia.

Alda Ólafsson
CSIC Comunicación

“Cuando se aprueban vacunas y tratamientos es porque son eficaces y seguros”



Foto: HSJDD

Genetista y biotecnólogo, Lluís Montoliu es investigador en el Centro Nacional de Biotecnología del CSIC (CNB-CSIC) y también uno de los mayores expertos en tecnologías CRISPR, una especie de *tijeras moleculares* capaces de editar genes a voluntad. En medio de la pandemia, Montoliu y otros investigadores se propusieron utilizar estas herramientas para atacar al genoma del

SARS-CoV-2 y evitar así su propagación. Si con su estrategia logran que el coronavirus desaparezca o disminuya en cultivos celulares, empezarán a experimentar con animales para, finalmente, llevar a cabo ensayos clínicos con personas.

Además de investigar, este científico es un entusiasta divulgador. Las restricciones impuestas por la crisis sanitaria le han obligado a explorar el potencial de las redes socia-

les e innovar con nuevos formatos, como vídeos caseros en Youtube.

Pregunta: ¿Cómo puede aplicarse la genética a la lucha contra el coronavirus?

Respuesta: Hace unos años empecé a utilizar las herramientas CRISPR de edición de genes, que fueron descubiertas por el microbiólogo Francis Mojica, de la Universidad de Alicante. Cuando irrumpió la pandemia, me

El genetista Lluís Montoliu, del CNB-CSIC, dirige un proyecto para utilizar las *tijeras moleculares* CRISPR contra el coronavirus mientras divulga en redes sociales



El investigador Lluís Montoliu explica el funcionamiento del ADN con piezas de Tente.

dije: “¿Hay algún modo de aplicar este conocimiento para luchar contra la covid?”. Hallamos una manera. Entre la infinidad de herramientas CRISPR, hay una que utiliza una nucleasa específica, la Cas13d, capaz de cortar ARN [en lugar de ADN, como la mayoría de sistemas CRISPR]. El ARN, que es la molécula intermedia entre el ADN y la proteína, también es el genoma del coronavirus SARS-CoV-2. El objetivo es llevar den-

tro de las células infectadas por coronavirus la herramienta Cas13d para que, con unas guías de ARN, se aparee con el genoma del SARS-CoV-2, lo corte, lo inactive y el virus deje de replicarse.

P: ¿Cuánto puede durar todo el proceso hasta llegar al ensayo clínico con humanos?

R: Yo me daría por satisfecho si con el proyecto que nos han financiado,

que se centra en la parte celular y dura un año, validamos nuestra hipótesis. Así podríamos solicitar financiación para hacer lo mismo con animales. Esto llevaría como mínimo otro año, luego no podríamos pensar en ensayos clínicos con personas hasta 2022 o 2023. Por mucho que queramos correr, yo suelo decir: “Investígame despacio, que tengo prisa”.

P: Respecto a las vacunas, algunas encuestas dicen que parte de la población es reticente.

R: Con todas estas batallas, falsas polémicas y negacionistas que no se creen los efectos del coronavirus, según el CIS, un porcentaje importante de la población española rechaza vacunarse. Es un sinsentido, pero habrá que hacer algo. Tendremos que explicar bien —sobre todo, quienes trabajan en vacunas— y predicar con el ejemplo. Yo no tengo ninguna duda sobre una vacuna que esté aprobada por las autoridades correspondientes; por supuesto que me la pondría, esto hay que decirlo con claridad.

P: El compromiso con divulgar la ciencia, ¿pasaría ahora también por contrarrestar toda esa cantidad de informaciones falsas?

R: Sí, sí, hay que contrarrestar eso. Pero quiero ser muy claro: hay que divulgar desde el conocimiento y la especialización. Yo soy experto en genética y, aunque sé bastante de vacunas, no soy un especialista en este campo. Deben ser personas realmente expertas quienes lleven la voz cantante, el resto les apoyaremos. Cuando toquemos temas de genética, yo saldré a defender lo que sea preciso. Es importante que quien vaya a la radio o la televisión sepa responder cualquier pregunta. Ahí está la diferencia entre quienes nos dedicamos a investigar, y además divulgamos, y los comunicadores, que pueden hablar de todo y traducen a la opinión pública cualquier tema, sea de estrellas, vacunas o nutrición.

P: Durante el confinamiento subió una serie de vídeos en Youtube en los que utilizaba piezas de tente para explicar genética. ¿Ha tenido que aguzar el ingenio?

R: Para mí la pandemia ha supuesto un cambio brutal. Hasta el 14 de marzo yo daba tres o cuatro conferencias por semana en España y otros países. Desde entonces, cero viajes. De repente, mi capacidad de divulgar, que se basaba en acudir a los sitios, se cayó. También se cancelaron las visitas que tenía en institutos de educación secundaria. Hicimos cursos acelerados de videoconferencias y empecé a grabar webinars y a usar Youtube. Luego pensé en cómo acercar a más gente

estos temas complejos sobre genética de una forma sencilla y entretenida. Busqué en mi casa juguetes y encontré el juego de construcciones Tente. Con la ayuda de estas piezas realicé diez vídeos caseros que han tenido muy buena acogida. En ellos explico desde cómo se hace una prueba PCR hasta cómo funcionan las CRISPR, la herencia de las mutaciones o las leyes de Mendel.

P: ¿Qué ventajas e inconvenientes tienen las redes sociales como canales de comunicación?

R: No soy un *youtuber*, sino un investigador que además divulga. Pero los vídeos me han permitido llegar a muchas más personas. Subes un vídeo a Youtube y de repente superas las 50.000 visualizaciones. ¡Nunca había llegado a tanta gente! También me gusta la radio; desde hace más de un año colaboro con *A hombros de gigantes*, en RNE. Eso sí, en la radio solo tienes dos o tres minutos para responder una pregunta. Cuando necesito explicar más extensamente una idea prefiero escribir en diferentes blogs y diarios. Si sumas todos esos canales, puedes llegar a un gran número de personas. Yo intento que cada uno de mis mensajes se difunda por todas las redes en las que estoy: Twitter, Facebook, LinkedIn, Instagram y Youtube. Tenemos que estar ahí, donde está la sociedad.

P: ¿Diría que una ventaja de las redes sociales es la posibilidad de tener *feedback*?



Foto: L. Montoliu

R: Sí. Estos meses he recibido muchos mensajes. Entablas diálogos con mucha gente. La red en la que me encuentro más cómodo es Twitter; me parece excelente para quienes nos dedicamos a la investigación y la divulgación. Yo he sustituido Twitter por la consulta de bases de artículos científicos, porque si sigues a las revistas y laboratorios que te interesan, te enteras antes por esta vía que si consultas sus publicaciones. Ahora, cuando publicas un artículo, lo comentas en las redes, vinculas a la gente que quieres y surge una conversación e incluso colaboraciones. A veces un colega te escribe y te dice: "He visto que estás haciendo esto y yo hago algo parecido, ¿hacemos algo en común?".

P: ¿Cuál puede ser el papel de la genética en posibles pandemias futuras?

R: La genética va a tener efectos en dos vertientes. Por un lado, res-

pecto a los patógenos en sí. Ahora estamos hablando del coronavirus SARS-CoV-2, pero podría tratarse de la gripe o cualquier otro virus. Todo lo que tenga un fundamento genético puede atacarse con las herramientas CRISPR. Por otro lado, la genética desde el punto de vista de los seres humanos. No todas las personas que se infectan desarrollan la covid; no todas las que la desarrollan acaban necesitando cuidados intensivos; y no todas las que entran en cuidados intensivos acaban falleciendo. La explicación no es la suerte, sino nuestra diversa constitución genética. Por eso [varios proyectos tratan de encontrar esas variantes genéticas](#).

P: ¿Cuáles serán los principales retos en la gestión de la pandemia los próximos meses?

R: Desde el punto de vista científico, los retos son clarísimos. Cualquier enfermedad que nos acecha, sobre



Los vídeos del genetista Lluís Montoliu acumulan 55.000 visitas en YouTube.

todo las infecciosas, o bien la prevenimos o bien la tratamos, y si es posible hacemos ambas cosas. Prevenir significa impedir que aquellas personas que no han sufrido la enfermedad la desarrollen; para eso vamos a necesitar vacunas. Y tratar significa que aquellas personas que no hayan llegado a tiempo de vacunarse o para las que las vacunas no hayan sido efectivas puedan curarse. Estos son los retos y ya hay un montón de tratamientos y vacunas en marcha. Aunque solo hablemos de cuatro o cinco, en realidad hay más de 200 prototipos de vacunas que irán llegando poco a poco. Las primeras que usemos pueden no ser las mejores.

P: ¿Y qué retos plantea la pandemia desde el punto de vista de la divulgación?

R: El reto es trasladar todo esto a la sociedad con honestidad. No tenemos aún tratamientos muy

efectivos. Y respecto a las vacunas, necesitamos investigar más. Para conocer sus efectos a 12 meses habrá que esperar 12 meses, eso hay que explicarlo. Por eso en la fase clínica —la fase 4— se sigue tomando nota de todo lo que les ocurre a las personas tratadas y vacunadas. Si aparecen resultados inesperados a los 6, 8 o 10 meses, habrá que atajar el tratamiento, administrarlo de otra forma, modificar la dosis... Debemos divulgar todo esto, y aquí en España también será necesario reforzar la credibilidad de las autoridades, que pueden haber perdido crédito con tantos vaivenes. La Agencia Europea del Medicamento o la Agencia Española de Medicamento y Productos Sanitarios son instituciones muy serias. Cuando se aprueban vacunas y tratamientos es porque son eficaces y, sobre todo, seguros. ■

Mónica Lara del Vigo
CSIC Cultura Científica

¿Cómo cambiará el coronavirus nuestra alimentación?

Especialistas y empresas del sector agroalimentario apuntan que la primera fase de la crisis del coronavirus ha tenido un impacto dramático en lo que comemos

Se ha observado una polarización del mercado: mientras unos hogares han apostado por productos más saludables, otros se han visto obligados a reducir el gasto en alimentación. Todo indica que no habrá clase media en cuanto a alimentos se refiere.

Sin embargo, con independencia de esta polarización, parece que cada vez más personas van a demandar alimentos y bebidas de mayor calidad, por lo que la innovación en este campo será el principal reto de la industria alimentaria.

¿Por qué decimos esto? Porque los consumidores que marcan tendencia son los llamados *millennials* –personas con edades comprendidas entre los 20 y los 30 años– y

los estudios realizados indican que esta generación está especialmente preocupada por el impacto de la pandemia en su estilo de vida, su salud y su economía. Este grupo poblacional parece ser el más propenso a introducir cambios en sus hábitos como consecuencia de la pandemia y a demandar alimentos y bebidas más saludables. Para esta generación, la relación entre la alimentación y la salud nunca había sido tan clara.

Las empresas del sector tendrán que adaptarse al nuevo escenario. Entre los cambios que algunas ya están introduciendo figuran el impulso del comercio electrónico y de un nuevo entorno de compras próximo y cómodo, así como la inversión

en el desarrollo de productos que reduzcan el riesgo de enfermedades crónicas (diabetes y obesidad) que, a su vez, favorecen el desarrollo de otras patologías. A la industria de los alimentos no le va a quedar más remedio que innovar y para ello tendrá que buscar la colaboración con especialistas en ciencias de la alimentación y profesionales de la salud.

¿Cómo será la oferta de alimentos y bebidas post-covid-19? Esencialmente, se regresará a lo básico, sin renunciar a la comodidad y a lo saludable.

- **El sabor seguirá siendo primordial.** Los productos con mayor éxito serán aquellos que los consumidores consideran más saludables, pero también más placenteros. Por muy nutritivos y beneficiosos que sean para la salud, los alimentos y bebidas funcionales sólo llegarán a un pequeño porcentaje de personas si



Cada vez más personas buscan el bienestar total y la salud integral (física, mental y emocional) a través del consumo de determinados alimentos.

no alcanzan los niveles de calidad sensorial esperados. Así pues, tendrán que seguir siendo deliciosos y de aspecto agradable.

- **Productos para fortalecer la inmunidad (inmunonutrición).** Debido a la pandemia, los alimentos y bebidas para fortalecer la inmunidad disfrutarán de un interés creciente. Los ingredientes que tienen más probabilidades de tener éxito durante este período son aquellos con propiedades beneficiosas asociadas a la inmunidad, como la vitamina C, la vitamina D, los probióticos, las proteínas y la fibra dietética.

- **Alimentos saludables y sostenibles.** Las alternativas a los productos cárnicos y lácteos cobran cada vez más relevancia: el 39% de los consumidores europeos están interesados en productos vegetales y el número de personas que cam-

bieron sus hábitos alimentarios a opciones vegetarianas por razones de sostenibilidad creció en un 44% entre 2014 y 2017. En su mayoría, estos cambios en los hábitos dietéticos están encaminados a favorecer al medioambiente y la salud y el bienestar personales. Las empresas de alimentos tendrán que tener en cuenta los factores que los consumidores consideran más importantes a la hora de seleccionar este tipo de productos: su contenido en proteínas (35%), el empleo de ingredientes naturales (41%) y el sabor (68%). También será necesario encontrar alternativas sostenibles a los plásticos y otros materiales de envasado no reciclables. Es una demanda creciente de la sociedad.

- **Bienestar total.** Como vemos, es previsible un incremento de los productos para la promoción de la salud y la dieta *flexitariana*, pues cada vez más personas buscan el bienestar total y la salud integral (física, mental y emocional) a través del consumo de determinados alimentos. Ello explica el creciente interés por las hierbas, las especias y la importación de ingredientes naturales de origen vegetal de otras culturas. Y también el aumento de la demanda de productos con beneficios extra para la salud ricos en antioxidantes, antiinflamatorios, proteínas vegetales y fibra dietética. Estas tendencias ofrecen una gran oportunidad para la innovación alimentaria y el desarrollo de *snacks*.

María Dolores del Castillo
y Amaia Iriondo
Inst. de Investigación en
Ciencias de la Alimentación (CIAL)

Cada vez más personas van a demandar alimentos y bebidas de mayor calidad

El inmunólogo Mario Mellado dirige el Centro Nacional de Biotecnología, epicentro de la investigación sobre el SARS-Cov-2, donde se buscan vacunas, antivirales y anticuerpos



“La vacuna que busca Enjuanes lleva una tecnología única”

A penas dos meses después de ser nombrado director del Centro Nacional de Biotecnología (CNB-CSIC), el inmunólogo Mario Mellado tuvo que hacer frente al mayor reto de gestión de toda su carrera: organizar y dirigir la actividad del centro de investigación que se ha convertido en una de las puntas de lanza para luchar contra el virus que ha provocado la mayor pandemia de los últimos cien años.

Pregunta: El CNB-CSIC se ha convertido en el epicentro de la investigación del CSIC sobre el coronavirus. ¿Cuáles son los principales proyectos?

Respuesta: Hay grupos en el CNB-CSIC con una amplia experiencia en vacunas, y está el grupo con más experiencia en coronavirus que hay en España, que ya estuvo implicado en la generación de vacunas contra el SARS-1

y el MERS, parientes de este SARS-2. Esto nos puso en primera línea de investigación del país para conocer el virus y desarrollar terapias. En este contexto, organizamos distintas plataformas de trabajo: vacunas, antivirales, anticuerpos y análisis estructurales del virus.

P: ¿En qué consiste la plataforma de antivirales?

R: La plataforma de antivirales pretende encontrar fármacos ya existentes para otras aplicaciones y que presenten cierta actividad contra el virus; así como compuestos químicos nuevos que se puedan analizar para ver si bloquean al virus.

P: ¿Cuál es el objetivo de la plataforma de anticuerpos?

R: Tiene un doble objetivo: generar anticuerpos que puedan ser utilizados en terapia en humanos y buscar anti-

cuerpos que permitan diseñar un ensayo para detectar el virus. En paralelo, tres grupos se pusieron a generar antígenos y se coordinaron para diseñar un ensayo que permitiese detectar anticuerpos en el suero de los pacientes. Se diseñó un ELISA, un ensayo, que permitía ver si los pacientes habían estado en contacto con el virus. El ensayo, desarrollado en tiempo récord, funcionó muy bien y gracias al trabajo de la Vicepresidencia Adjunta de Transferencia del Conocimiento conseguimos poner la patente en marcha, contactamos con una empresa y seis meses después ya tenemos el ensayo en el mercado a disposición de la sociedad.

P: ¿Qué busca la plataforma de estudios estructurales?

R: El centro está muy bien dotado de equipamiento de imagen, microscopías óptica y electrónica, y hay varios grupos que tienen mucha experiencia en análisis de estructura de proteínas. Esto ha resultado crítico para evaluar cómo son las proteínas del virus y qué recovecos esconden, dónde es más eficiente situar la diana para desarrollar anticuerpos o compuestos que bloqueen el virus.

P: ¿En qué estado está el proyecto de vacuna de Mariano Esteban?

R: El sistema ideado por el grupo de Esteban consiste en utilizar como vehículo un virus inactivado de viruela para introducir la proteína del SARS-CoV-2 que es responsable de la entrada en las células, y con eso inmunizar a las personas para que generen anticuerpos contra esa proteína. El grupo ya dispone del prototipo vacunal y ha visto que en el modelo en ratones protege al 100% de los animales. Para ir a la fase clínica necesitamos una empresa que nos sintetice la vacuna en condiciones de uso en humanos. Una empresa española, Biofabri, está produciendo esos lotes técnicos. Esperamos alcanzar pronto la fase clínica I.

P: ¿Cómo avanza la vacuna de Luis Enjuanes?

R: El prototipo vacunal ideado por el grupo de Luis En-

juanes es más complejo, pero es interesante porque genera un virión sintético que tiene muchas de las características del virus, pero no es transmisible de célula a célula. El virión entra en las células, pero de allí no sale, no se pasa a otras células. Esto es muy interesante porque ese virus tiene las mismas proteínas en el exterior que el virus real y permite generar una respuesta inmunológica muy potente. Este prototipo ha costado mucho más realizarlo, no hay ninguna vacuna en desarrollo con esta tecnología, por lo que se trata de un desarrollo único que esperamos que genere una respuesta inmunológica muy potente y duradera.

P: ¿Qué contactos se han producido con las empresas para producir las vacunas?

R: La empresa Biofabri ha puesto sus instalaciones para desarrollar la vacuna del grupo de Esteban. De hecho, están preparando los lotes clínicos en condiciones libres de patógenos. Más difícil ha sido la cuestión del prototipo en desarrollo en el grupo de Enjuanes. Como la tecnología que utilizan es muy específica, no todas las empresas pueden producirla. Al final localizamos una empresa en Bélgica que parece que sí tiene la tecnología necesaria. Estamos en conversaciones con ellos.

P: ¿Qué han supuesto las donaciones de las empresas para impulsar la investigación pública?

R: La sociedad entera se ha volcado en la ayuda a la investigación científica. La cantidad de fondos que ha llegado ha sido espectacular y ha permitido acelerar los proyectos. La sociedad ha sido consciente del valor que tiene la ciencia y los científicos, presentes en los medios de comunicación, han contribuido a reducir la distancia con la que los ciudadanos nos ven. Creo fundamental que esta comunión del mundo de la ciencia con la sociedad se mantenga en el futuro, ya que nuestro trabajo tiene como objetivo buscar el bienestar de la ciudadanía.

Marta García Gonzalo
CSIC Comunicación

“Nuestra vacuna usa ADN y es muy estable a temperatura ambiente”

Enrique J. de la Rosa dirige el Centro de Investigaciones Biológicas Margarita Salas, donde se busca una vacuna, se evalúan antivirales e identifican dianas contra la covid-19

Cuelga en su despacho la frase del biólogo Judah Folkman: “La mayoría de las investigaciones son fracasos. Trabajas durante años y años, y de vez en cuando hay un hallazgo tremendo, y te das cuenta por primera vez en tu vida de que sabes algo que nadie más en la historia ha conocido”.

En esto de buscar algo que nadie más en la historia ha conocido lleva el biólogo Enrique J. de la Rosa, director del Centro de Investigaciones Biológicas Margarita Salas (CIB-CSIC), toda la vida, convencido de que ese momento compensa todos los “fracasos” anteriores. Tomó los mandos del CIB-CSIC en abril de 2019 con la idea de remontar los años de la crisis. Lo que no sabía es que iba a tener que gestionarlo en mitad de una pandemia mundial. El centro tiene en marcha 19 proyectos sobre el coronavirus, entre ellos una potencial vacuna.

Pregunta: ¿Cómo han reorientado las investigaciones CIB-CSIC ante la pandemia?

Respuesta: Más que reorientar, ha sido utilizar el modelo del SARS-CoV-2 para analizar procesos celulares y dianas moleculares que ya se estaban estudiando. Por ejemplo, [la implicación de los microtúbulos en el transporte intracelular](#), en esta ocasión del virus. Otros

grupos trabajan con señales de reconocimiento celular, que este virus podría utilizar como correceptores para entrar en la célula. O el metabolismo energético, que el virus modifica a su favor. O, a nivel del paciente infectado, el control de la inmunidad innata, de la inflamación o del sistema del complemento, que varios grupos llevan años estudiando y que en la covid-19 ocasionan, al descontrolarse, la famosa tormenta de citoquinas y los síntomas más graves.

P: ¿Cuáles son los principales proyectos del CIB-CSIC relacionados con el coronavirus?

R: En la respuesta a la pandemia se plantearon inicialmente varias alternativas. Una línea son los antivirales. En primer lugar, se intenta el reposicionamiento de fármacos. Esto es, probar medicamentos que están autorizados para otras indicaciones o, en algún caso, fármacos para los cuales se habían superado los ensayos



Foto: Pablo Jaión

clínicos y que pueden ser eficaces para disminuir la carga viral en modelos celulares. Otra alternativa fue la caracterización de nuevas dianas farmacológicas basadas en procesos moleculares, celulares o del organismo, en los que los grupos llevaban años trabajando: entre otros, por ejemplo, el transporte por microtúbulos y filamentos intermedios, el metabolismo celular, el reconocimiento por integrinas, la inmunidad innata, etc., con el fin de demostrar que esos procesos podían tener un papel importante en la entrada, la multiplicación o la salida del virus de las células. O, en el caso de la inmunidad innata, entender cómo se produce una respuesta descontrolada del organismo que causa la enfermedad grave o incluso la muerte. Otra línea son las vacunas. En el [CIB-CSIC se desarrolla uno de los tres proyectos de vacuna del CSIC](#). Se trata de una vacuna que el grupo del profesor Vicente Larraga ha desarrollado frente a la leishmaniosis canina.

P: ¿En qué consiste esa vacuna?

R: Esta vacuna es, posiblemente, una de las más sencillas, lo cual tiene sus ventajas y sus limitaciones. Utiliza un vector de ADN para que nuestras células produzcan una proteína inmunogénica del virus. Sería una estra-

tegia similar a la de las vacunas de Moderna y de Pfizer, pero con ADN en vez de ARN. Una posible limitación de este tipo de vacunas es que diriges la respuesta inmunitaria a una única proteína, y eso va a conseguir probablemente una estimulación del sistema inmune menos completa que si utilizas un vector viral más grande, como en el caso de las otras dos vacunas del CSIC, las de [Luis Enjuanes](#) y [Mariano Esteban](#). Pero la producción de los miles de millones de dosis necesarias es más fácil si hay que fabricar kilos de ácidos nucleicos (ADN o ARN) que kilos de virus. La ventaja de usar ADN, en vez de ARN, es que el ADN es muy estable a temperatura ambiente. Te lo puedes llevar en la maleta a África, Sudamérica o zonas de Asia, sin necesidad de cadena de frío. Vamos a ver cómo se organiza la distribución de las vacunas de ARN, que hay que conservar congeladas o, incluso, ultracongeladas. A lo mejor nosotros en Europa, como en Norteamérica, nos acabamos poniendo otra vacuna. Pero si la vacuna del CIB-CSIC es la que llega a África, Sudamérica o zonas de Asia, sería una gran contribución a la salud global y un gran orgullo.

Begoña García Sastre
CIB-CSIC Comunicación

“Buscamos nuevas dianas terapéuticas para prevenir los efectos de la covid-19”

La bióloga molecular Lourdes Ruiz dirige el Centro de Biología Molecular Severo Ochoa, donde buscan detectores y tratamientos y estudian la respuesta inmunitaria al coronavirus

La bióloga molecular Lourdes Ruiz Desviat, experta en enfermedades neurometabólicas, dirige el Centro de Biología Molecular Severo Ochoa (CBM), mixto del CSIC y la Universidad Autónoma de Madrid. Este centro cuenta con tres líneas de estudio para hacer frente a la covid-19: la detección del SARS-CoV-2, las claves de la respuesta inmunitaria y nuevas aproximaciones terapéuticas para tratar la infección. Entre sus investigadores está la viróloga e inmunóloga Margarita del Val, una de las voces de referencia sobre la pandemia en los medios de comunicación y coordinadora de la [Plataforma Salud Global del CSIC](#) (PTI Salud Global).

Pregunta: ¿Cómo se han reorientado las investigaciones del CBM?

Respuesta: Contamos con inmunólogos, virólogos y científicos especializados en diferentes enfermedades que han aprovechado su experiencia con virus similares. Así, desde el inicio se generaron proyectos orientados a la covid-19, muchos de los cuales han obtenido financiación del Instituto de Salud Carlos III o prefinanciación del CSIC. Actualmente están en marcha nueve proyectos.

P: Uno de ellos busca detectar el coronavirus en el aire de los hospitales.

R: El proyecto que dirige Antonio Alcamí [analiza la presencia de SARS-CoV-2 en hospitales](#) a través de aparatos que absorben el aire. Tras más de siete meses recopilando datos, se ha comprobado que las UCI son espacios limpios, mientras que las urgencias o la zona de triaje concentran mayores cantidades. Este equipo trabaja con varias empresas en métodos de inactivación del virus y mejora de la ventilación.

P: En el CBM también se desarrollan métodos de detección.

R: El grupo que lidera Balbino Alarcón ha desarrollado un test serológico para determinar la presencia de anticuerpos. Consiste en un sencillo kit para tomar una muestra de sangre y en 24 horas se obtiene el resultado mediante una tecnología basada en el uso de luz láser. Este test se empleará también para detectar la respuesta humoral en personas vacunadas contra la covid-19. Y el equipo de Luis Blanco ha desarrollado un [test que usa una variante de la ADN polimerasa de phi29](#), una patente del propio Blanco y Margarita Salas, para detectar el SARS-CoV-2 de manera rápida, sencilla y fiable.

P: ¿Qué aproximaciones terapéuticas están desarrollando en el centro?



Foto: Almudena Hernando

R: Se estudia desde el papel de las células senescentes en el desarrollo de la covid-19 hasta los biomarcadores para determinar el riesgo de la enfermedad, pasando por un proyecto para caracterizar la respuesta inmunitaria al SARS-CoV-2. También se investiga la actividad antiviral de ARN no codificante inmunomodulador y de compuestos dirigidos contra dianas celulares frente a coronavirus humanos. Además, se analiza el potencial terapéutico del fármaco metformina en la fibrosis pulmonar provocada por la covid-19, se buscan nuevas dianas terapéuticas para prevenir el edema pulmonar y las alteraciones del endotelio pulmonar que causa la tormenta de citoquinas provocada por el SARS-CoV-2, y otro proyecto aborda la generación de anticuerpos humanos terapéuticos mediante estrategias *in silico* e *in vitro*.

P: ¿Se han adaptado las instalaciones para estudiar el nuevo coronavirus?

R: Gracias al CSIC hemos podido adaptar dos de nuestras instalaciones. El laboratorio de bioseguridad P3 se ha preparado para trabajar con coronavirus respiratorios como el SARS-CoV-2. Varios grupos van a ensayar antivirales y diferentes estrategias de detección del virus con la cepa infectiva del coronavirus preparada por el grupo

de Luis Enjuanes, del Centro Nacional de Biotecnología (CNB-CSIC). Y también se está adaptando una parte del animalario como laboratorio NCB-3 para ratones. Será la única instalación del CSIC para trabajar con animales infectados con coronavirus.

P: ¿Qué contactos se han establecido con las empresas para sacar adelante proyectos?

R: Las empresas se han acercado directamente a los investigadores o a través de la PTI Salud Global para proyectos de calidad del aire o kits de diagnóstico, y han establecido contactos con el servicio de genómica. En todo momento el trabajo con la Vicepresidencia Adjunta de Transferencia del Conocimiento del CSIC está siendo muy estrecho.

P: ¿Qué supone para el CBM que una de sus investigadoras sea la coordinadora de la PTI Salud Global?

R: Es un orgullo que sea el referente para hablar en nombre del CSIC. Margarita del Val comunica muy bien y dice todo muy claro, algo clave a la hora de enviar mensajes a la población en meses como los que estamos viviendo.

María González
CSIC Comunicación

La sociedad se moviliza para impulsar la investigación pública sobre el coronavirus



Foto: Inés Poveda

La viróloga Sonia Zúñiga, en su laboratorio del CNB-CSIC.

Compañías aseguradoras, eléctricas, constructoras, televisiones, informáticas y particulares aportan donaciones para acelerar los proyectos de investigación que buscan soluciones a la pandemia de covid-19

Desde el inicio de la pandemia de covid-19, empresas y particulares se han movilizado para aportar recursos que impulsen la investigación pública en busca de soluciones a la crisis sanitaria. Donaciones de compañías aseguradoras, constructoras, informáticas, eléctricas, y también de particulares, impulsan proyectos para desentrañar la estructura del virus, describir la interacción del virus con las células, buscar nuevos antivirales, diseñar test de detección y desarrollar vacunas contra el SARS-CoV-2. La suma de las donaciones que ha recibido el CSIC en 2020 asciende a 11 millones de euros, mientras que en 2019 obtuvo 460.000 euros.

“Quiero subrayar mi profundo agradecimiento a las empresas que han aportado su ayuda a la investigación pública y mi deseo de que esta fructífera colaboración

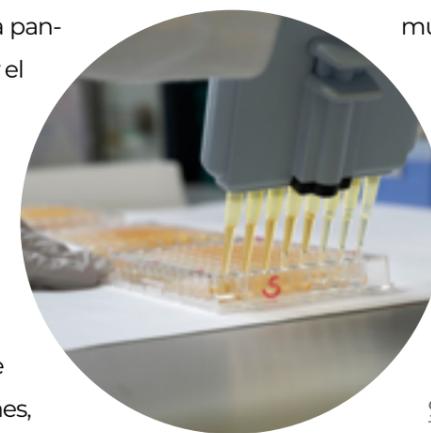
público-privada se mantenga más allá de esta situación de emergencia”, afirma la presidenta del CSIC, Rosa Méndez.

Las donaciones han reforzado el avance de las investigaciones sobre la covid-19. La aseguradora Mapfre ha donado cinco millones para apoyar un estudio de la pandemia que abarca el conocimiento de la estructura del coronavirus y sus mecanismos de transmisión, la búsqueda de una vacuna y el desarrollo de modelos matemáticos para comprender la propagación.

La empresa pública Aena ha donado dos millones de euros destinados a trabajos para entender la transmisión y evolución del virus, el impacto de las medidas de limitación de movilidad y, especialmente, para la creación de una red de investigación de la pandemia que tiene el objetivo de estimar el nivel de inmunización de la población y detectar nuevos contagios.

También los particulares se han comprometido con la investigación. La galerista Helga de Alvear ha donado un millón de euros al laboratorio del virólogo del Centro Nacional de Biotecnología (CNB-CSIC) Luis Enjuanes, uno de los mayores expertos de España en coronavirus, que lidera un proyecto de vacuna junto con la viróloga Isabel Sola. Quieren obtener una réplica sintética del SARS-CoV-2, carente de genes de virulencia, que pueda funcionar como vacuna. Su grupo también está explorando fármacos y anticuerpos monoclonales sintéticos que puedan proteger contra el virus.

El CNB-CSIC, epicentro de la investigación del CSIC sobre el coronavirus, ha captado buena parte de las donaciones, tanto para los proyectos de Enjuanes y Sola, como para otro proyecto de vacuna, dirigido por el virólogo Mariano Esteban, que utiliza un virus atenuado como vehículo para introducir en el cuerpo humano una proteína del virus que induzca una respuesta inmunitaria. Además, en marzo el CNB-CSIC recibió financiación urgente del Gobierno de España y de la Unión Europea.



Los proyectos de vacunas del CNB-CSIC han recibido 350.000 euros de la aseguradora Grupo Catalana Occidente y 250.000 euros de la constructora de infraestructuras Ferrovial.

La eléctrica Endesa ha aportado 200.000 euros para apoyar otros dos proyectos del CNB-CSIC: uno para cribar fármacos antivirales que puedan ser eficaces contra la covid-19 y otro para desarrollar test de detección de anticuerpos. Este último ya ha dado frutos: investigadores del CNB-CSIC han logrado un test serológico de anticuerpos con casi un 100% de fiabilidad que permite identificar a las personas que han pasado la covid-19 y se han inmunizado. El test ya está en el mercado, producido por la empresa biotecnológica española Immunostep, y puede ser útil para realizar un seguimiento a las personas vacunadas.

La institución sin ánimo de lucro World Leadership Alliance-Club de Madrid, con el apoyo de Kingold Group ha donado 180.000 euros al CNB-CSIC para contratar personal y material de investigación. La compañía informática HP ha donado 90.000 euros y una dispensadora digital, una bioimpresora que se utiliza para el estudio de la interacción de las proteínas spike del SARS-CoV-2 con anticuerpos del suero de pacientes positivos.

RTVE ha donado 60.000 euros a un proyecto de investigación sobre residencias de personas mayores. El donativo procede de 12 premios concedidos a distintos programas de televisión. El estudio investigará las razones que han facilitado la propagación de la enfermedad en las residencias y permitirá adoptar nuevas medidas que reduzcan el riesgo de contagio.

Estos ejemplos del mecenazgo recibido por el CSIC durante la pandemia muestran la valiosa implicación de la iniciativa privada en el impulso de la investigación pública para buscar soluciones a la emergencia sanitaria.

Alda Ólafsson / Abel Grau
CSIC Comunicación

CSIC INVESTIGA

REVISTA DE CIENCIA

Departamento de Comunicación

Gabinete de Presidencia

Consejo Superior de Investigaciones Científicas

Calle Serrano 117. 28006 Madrid

Jefe de prensa:

Abel Grau

Consejo de redacción:

Gema de la Asunción, Marta García Gonzalo

Redactores:

Gema de la Asunción, Mercè Fernandez,

Marta García, María González,

Mónica Lara del Vigo, Ángela Molina,

Alda Ólafsson, Alejandro Parrilla

Fotógrafos:

Yaiza González, Joan Costa,

Susana de Lucas, César Hernández

Diseño y maquetación:

David Nieto

e-NIPO: 833-21-013-8



Esta obra está bajo una
[Licencia Creative Commons](#)
[Atribución 4.0 Internacional.](#)

