

## Los científicos ratifican que a día de hoy no hay ningún fármaco seguro y eficaz para el tratamiento de la COVID-19

**Texto: Jaime Fernández, Fotografías: Jesús de Miguel** - 23 JUL 2020 a las 15:36 CET



El genoma del SARS-CoV2 y su estructura se conocen desde el mes de enero, así como algunas posibles dianas que podrían servir para desarrollar fármacos. A pesar de eso, la realidad es que no existe todavía ninguno que sea eficaz y seguro. Víctor Jiménez Cid, catedrático de Microbiología y codirector del curso "La ciencia ante el desafío de la COVID-19" explica que eso es algo normal, teniendo en cuenta que para lanzar un fármaco al mercado se pueden llegar a tardar unos 15 años. De todos modos, y como nos encontramos en una emergencia mundial, ese plazo no es aceptable, así que hay más de 2.000 estudios encaminados a tratamientos, y también a vacunas, de los que se espera que salga algo rápidamente. Una de las estrategias más rápidas es la de reposicionar fármacos ya existentes, para ver si son válidos para tratar algunas de las dianas que podrían acabar con el coronavirus.

En relación con esta posibilidad, Adolfo García Sastre, catedrático de Medicina y Microbiología, codirector del Global Health & Emerging Pathogens Institute y del Icahn School of Medicine at Mount Sinai en Nueva York, contactó *on line* con el curso para explicar el trabajo que se está haciendo en su laboratorio a la busca de antivirales inhibidores de un factor del huésped, "enfocándose en fármacos ya conocidos para ver si se pueden reutilizar contra el SARS-CoV2".

En su caso, se basan en una aproximación buscando antivirales basados en el conocimiento de la biología del virus y para ello "hacen predicciones de cuáles podrán tener un impacto en la replicación del virus, luego se hacen *in vitro*, y quizás después pueden pasar a modelos animales y ensayos clínicos".

Para llevar a cabo su trabajo han clonado los **29 genes del SARS-Cov2** y han encontrado que **hay 332 interacciones proteína-proteína** entre el virus y el huésped, lo que da como resultado **69 posibles dianas que ya tienen fármacos creados anteriormente**, lo que podría dar lugar a la inhibición de la replicación del virus. En concreto **ensayaron 90 fármacos identificados**, de los cuales **"algunos no dan ningún efecto, otros son antivirales y otros provirales**, aunque la mayor parte de los compuestos son antivirales, como remdesivir, o no tienen ningún efecto".

**Víctor Jiménez Cid** repasó someramente la **búsqueda de dianas y fármacos**, que pasarían por esos **antivirales** o quizás por **anti inflamatorios** o incluso **inmunoterapia**. Para el codirector del curso, **"lo más atractivo sería desarrollar nuevas dianas y elaborar fármacos propios**, aunque es cierto que eso es un desarrollo lento, así que lo mejor es reposicionar para ver si lo existente, y ya aprobado, es válido para tratar las dianas adecuadas de la COVID-19".

De todas las dianas posibles (unión entre espícula y receptor, proteasa, tormenta de citoquinas...), hasta el momento, **"la que está dando más alegrías**, con resultados preliminares que acortan el tiempo de la enfermedad en algunos pacientes" es la **ARN polimerasa**, la enzima que copia y replica el virus. Confía Jiménez Cid en que se **podría llegar incluso a modificar esta enzima para "estar en el camino del desarrollo de un anticoronavirus eficaz en el futuro"**.

De las demás opciones, **los retrovirales parece que no están funcionando demasiado bien**; los **corticoides** lo hacen en mayor o menor medida, y la **OMS ha recomendado no utilizarlos de manera continuada**, y la **modulación del metabolismo celular**, "que es algo muy difícil de hacer sin crear **enormes efectos secundarios**". Luis Enjuanes, investigador del CNB-CSIC habla de **Aplidin**, un fármaco muy prometedor que **está desarrollando la empresa Pharmamar**, que se ha usado como antitumoral y del que ya hace años que se conoce la dosis y la toxicidad adecuadas, y que **muestra una efectividad 80 veces superior a la del remdesivir**.

De todos modos, la que es una buena noticia, que es la reducción de pacientes con coronavirus en nuestro país, también ha sido una mala noticia para los ensayos clínicos de Aplidin, porque a pesar de que en los primeros el resultado fue prometedor, no se han podido continuar por falta de sujetos de experimentación.

## CRISPR

**Lluís Montoliu**, del Centro Nacional de Biotecnología, presentó una **vía alternativa** al uso de fármacos, nuevos o ya regulados, para enfrentarse al coronavirus, que no es otra que **el uso de CRISPR**, el método más extendido, en todo el mundo, de edición genética. Explicó Montoliu que el CRISPR, además de **poderse utilizar para diagnóstico**, se puede usar **para tratar la COVID-19**, "ya que si se conocen proteínas Cas específicas que sirvan para cortar el ARN se **podría pensar que es posible para cortar el coronavirus**".

En 2018 se identificó la proteína **Cas13d** que corta ARN, pero a diferencia de otras **sólo corta el ARN complementario**, así que es una herramienta interesante para eliminar el coronavirus. Lo que principio fue un desarrollo teórico se ha reflejado en **un experimento publicado en mayo de 2020**, donde se demostró que Cas13d se puede usar para cortar virus ARN como SARS-CoV2 o el propio de la gripe. De todos modos, **critica Montoliu este trabajo porque difícilmente va a tener una trascendencia clínica**, ya que **"se modificaron genéticamente a priori células humanas** para que estuvieran cargadas con Cas13d, así que eran células transgenizadas, y nadie piensa, al menos en Europa, que se va a transgenizar a un paciente para tratarle después".

Frente a ese experimento, en el CNB han planteado un proyecto financiado por el CSIC para usar RNP (ribonucleoproteínas), trasladándolas a las células infectadas. Cuenta Montoliu que comenzaron hace un mes y medio y que lo primero que van a hacer es validar estas RNP y su no toxicidad en peces cebra, in vivo. Luego se van a usar sistemas de virus de ARN que se pueden utilizar en sistemas de seguridad de tipo 2 y tendrá que resolver el problema de la especificidad que sólo cuenta con tres trabajos, uno en *Drosophila*, donde desaparecen una serie de ARN celulares; otro en ratones, donde no ocurre eso, y un tercero también prometedor con tres especies de peces y ratones. De todos modos, Montoliu recuerda que **están al principio de la investigación** y que "hay que mantener la prudencia, para verificar que sólo el ARN del coronavirus sea el que baja y no baje nada más. Todo parece muy interesante, pero al final todo hay que comprobarlo y hay que ver que este sistema corta lo que tiene que cortar y deje intactos el resto de ARN de la célula".



### Comentarios - 0

No hay comentarios aun.

Universidad Complutense de Madrid - Ciudad Universitaria - 28040 Madrid - Tel. ISSN: 1697-  
+34 914520400 5685

