

Los animales de laboratorio ante el desafío global del coronavirus

Lluís Montoliu

CNB-CSIC y CIBERER-ISCIII

Palabras clave: vacuna, ratones, bioética.

Pacientemente enjaulados. Así es como estamos todos, con algunas excepciones, como son las de atender actividades esenciales. Como son las encaminadas a mantener el bienestar de nuestros animales de laboratorio, que siguen necesitando alimento, bebida y supervisión de su salud. ¿Cuántas veces hemos reflexionado sobre el entorno limitado, que intentamos enriquecer, de los animales de laboratorio en sus jaulas, a la hora de interpretar resultados experimentales? Ahora somos nosotros los que permanecemos enclaustrados. Por una buena razón, por un interés general que supera cualquier trastorno o fastidio individual.

El uso responsable de animales en experimentación científica sigue siendo necesario, con estricto respeto a las normas que regulan esta actividad investigadora. El uso de modelos animales cobra sentido ante desafíos sanitarios, como al que nos estamos enfrentando, actualmente, con la pandemia COVID-19 provocada por el coronavirus SARS-CoV-2. Sin vacunas y sin antivirales hace falta investigar en ambas direcciones, para prevenir infecciones y para tratar las que están ya instauradas, para impedir un desenlace fatal que se está llevando miles de personas por delante en todo el mundo, gente de todo tipo que hace apenas dos meses no podía imaginar un final más triste para su existencia.

Este nuevo coronavirus, como los anteriores SARS-CoV y MERS-CoV, proviene de alguna especie animal, todavía por definir con claridad, y ha acabado saltando a la especie humana. Del SARS-CoV-2 tenemos reportes esporádicos que indican que es capaz de infectar a felinos y mustélidos, pero no así a cánidos o aves. Ni tampoco a roedores. Y eso es un problema importante, para la necesaria validación preclínica sobre seguridad y eficacia de los prototipos de vacunas o propuestas antivirales que surjan. Afortunadamente, la investigación básica, silente y perseverante,

acude de nuevo en nuestra ayuda. Ahora sabemos que tanto SARS-CoV como SARS-CoV-2 usan el mismo receptor, ACE2, para acceder a las células epiteliales de nuestros pulmones. MERS-CoV usa otro receptor, DPP4. Adicionalmente, parece que SARS-CoV-2 puede acceder también a través de otros receptores, como CD-147/BSG (Basigina).

Las proteínas homólogas en roedores (Ace2, Dpp4 y Bsg) no son capaces de interactuar con la envuelta de estos coronavirus. Por eso se han obtenido ratones modificados genéticamente que expresan las variantes humanas de estos genes. Hoy en día, contamos con los ratones transgénicos K18-hACE2, creados en la Universidad de Iowa (EE. UU.) en 2007, que ya son infectables tanto por SARS-CoV como SARS-CoV-2, causando rápidamente la muerte a los ratones expuestos a estos virus. Y los ratones K18-hDPP4, producidos por el mismo grupo norteamericano años más tarde, que se pueden infectar con MERS-CoV. Y hasta contamos con un ratón *knock-in* humanizado en el que se ha substituido el gen *Bsg* por su homólogo humano BSG. Todos estos modelos animales son ahora esenciales para la validación preclínica de vacunas y antivirales.

Por muchas urgencias sociales, políticas o mediáticas que tengamos, no deberíamos saltarnos los necesarios ensayos preclínicos en animales de laboratorio. Tiene que ser nuestra responsabilidad recordar a la sociedad el escrupuloso respeto que debemos prestar a todas las fases de desarrollo de una vacuna o de un antiviral, que es lo que garantiza su eficacia y, ante todo, su seguridad. Es el adecuado cumplimiento de los principios básicos de la bioética lo que, de la misma manera que las 3Rs lo son para la experimentación animal, permite asegurar que “no haremos el mal” sino “el bien”, elementos clave que están en el origen de toda investigación biomédica.