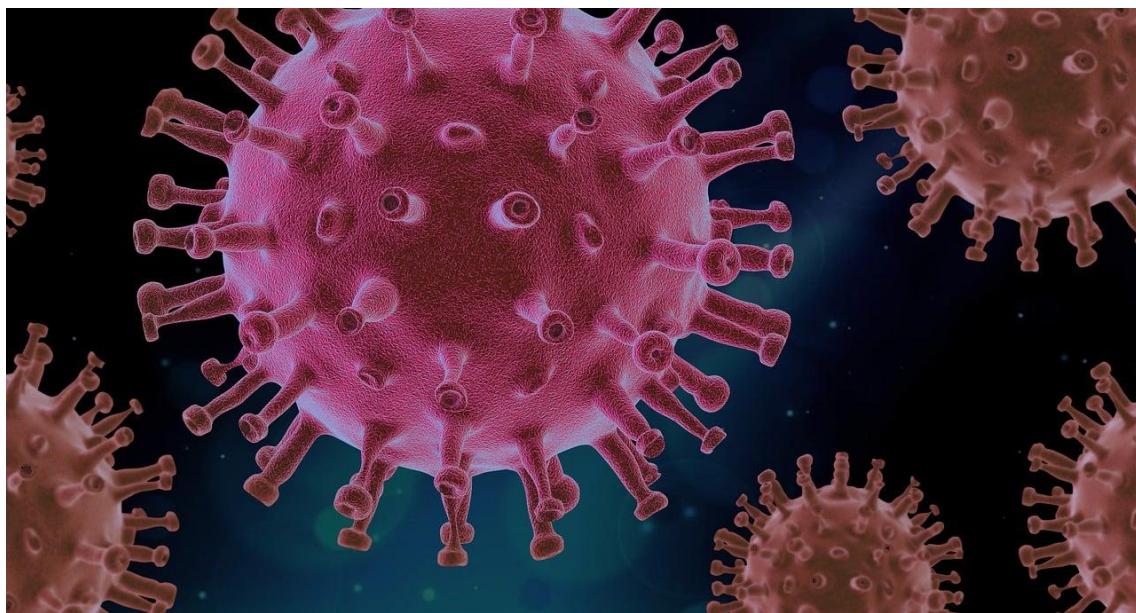


Madrid, viernes, 17 de octubre de 2025

## **El virus del Covid-19 ha cambiado su forma de evolucionar desde que empezó la pandemia**

- Al principio, en cada persona infectada había muchas versiones ligeramente distintas del virus (nubes mutantes), pero en las variantes recientes esa diversidad se ha reducido
- Este cambio puede influir en cómo se transmite o cómo responde el sistema inmunitario. Vigilar esta dinámica es fundamental para anticipar su comportamiento



Virus del Covid-19 (el Sars-CoV-2). / Pixabay.

Desde su aparición en 2019, el SARS-CoV-2 ha evolucionado dando lugar a nuevas variantes como Delta y Ómicron, con mutaciones que han potenciado su capacidad de transmisión y escape del sistema inmunitario. Pero ahora, un estudio multidisciplinar liderado desde el Centro de Biología Molecular Severo Ochoa (CBM, CSIC-UAM) revela una transformación menos visible, aunque igual de relevante: el virus ha reducido su diversidad genética interna en las personas infectadas a medida que se ha ido adaptando a la población humana.

Este aspecto, hasta ahora desconocido, ayuda a entender mejor cómo el virus ha cambiado su comportamiento durante la pandemia. El trabajo, publicado en la revista *Proceedings of the National Academy of Sciences* (PNAS), ha sido liderado por la Dra. **Celia Perales**, el Dr. **Esteban Domingo** y el Dr. **Ignacio Gadea**, en colaboración con la Fundación Jiménez Díaz de Madrid, la Universidad Politécnica de Madrid y la Universidad Northwestern (Illinois, EE.UU.).

Los virus de ARN, como el SARS-CoV-2, se replican formando lo que se conoce como “nubes de mutantes”: poblaciones con pequeñas variaciones genéticas entre sí. Es decir, dentro de cada persona infectada no hay una única versión del virus, sino muchas versiones ligeramente distintas. Esta diversidad interna -también llamada espectro mutante- es fundamental para la capacidad del virus de adaptarse a cambios en su entorno, como la respuesta inmunitaria del organismo o los tratamientos médicos.

El estudio del CBM revela que, en las primeras olas de la pandemia estas nubes mutantes eran muy amplias y diversas, mientras que en variantes más recientes como Ómicron se han vuelto mucho más limitadas. “Nuestro trabajo demuestra que la diversidad interna del virus también evoluciona, y este cambio puede influir en cómo se transmite o cómo responde al sistema inmunitario. Vigilar esta dinámica es clave para anticipar su comportamiento”, explica Celia Perales, investigadora del CBM y coautora principal del estudio.

## Reducción en la variedad de mutaciones

Para llegar a esta conclusión, los investigadores analizaron muestras de pacientes infectados en Madrid entre 2020 y 2022, cubriendo desde la primera hasta la séptima ola de COVID-19. Compararon la diversidad genética interna de los virus presentes en las muestras nasofaríngeas y observaron una clara reducción en la variedad de mutaciones dentro de cada paciente a medida que avanzaba la pandemia.

Este cambio no significa que el virus mute menos. Según el estudio, de hecho, a nivel global sigue acumulando mutaciones importantes, especialmente en regiones clave como la proteína S (Spike), que actúa como “llave” para entrar en las células humanas. Muchas de estas mutaciones han favorecido una mayor transmisibilidad y la capacidad de evadir la inmunidad adquirida por infecciones previas o por vacunación.

Lo que sí cambia es la forma en la que el virus genera y mantiene su diversidad interna. Según los investigadores, esta transformación no se debe a que el virus haya mejorado su precisión al copiar su material genético. Para comprobarlo, replicaron virus de la primera y sexta ola en laboratorio y observaron que la capacidad de generar diversidad se mantenía. Esto sugiere que la reducción observada en pacientes se debe a factores relacionados con la adaptación del virus al cuerpo humano, como los órganos en los que se multiplica o la presión ejercida por el sistema inmunitario.

Comprender esta dinámica es clave porque conecta, por primera vez, la biología molecular del virus con su comportamiento epidemiológico, señalan los investigadores. Esta conexión entre lo que ocurre dentro del cuerpo y cómo se comporta el virus a nivel global (poblacional) abre nuevas vías para el diseño de estrategias de prevención.

Según los autores del estudio, este hallazgo tiene implicaciones directas para la salud pública. No basta con vigilar mutaciones concretas: también es necesario seguir cómo evoluciona la estructura genética global del virus. Esta vigilancia permitirá anticipar posibles cambios que puedan reducir la eficacia de las medidas existentes. Comprender cómo cambia la diversidad interna del virus puede ayudar a diseñar tratamientos más eficaces y a mantener el control sobre su evolución.

Este trabajo multidisciplinar refuerza la idea de que el virus sigue adaptándose, no solo en su forma externa, con la aparición de distintas variantes, sino también en su comportamiento interno (en el organismo de cada paciente). Entender esa evolución es esencial para seguir protegiendo a la población.

Martínez-González B, et al. **SARS-CoV-2 mutant spectrum complexity is an epidemiologically evolvable trait.** *Proceedings of the National Academy of Sciences* (PNAS), (2025).

<https://doi.org/10.1073/pnas.2515706122>

CBM / CSIC Comunicación

[comunicacion@csic.es](mailto:comunicacion@csic.es)