

COVID-19: A SEIS MESES DEL INICIO DE LA PANDEMIA (PRI

F. ALEJANDRO SÁNCHEZ FLORES

Miembro de la Academia de Ciencias de Morelos

En el mes de diciembre del 2019 se tuvieron las primeras noticias del brote de una enfermedad respiratoria en pacientes que fueron hospitalizados en la ciudad de Wuhan, en la provincia de Hubei en China y que empezó a levantar las preocupaciones y sospechas de los médicos de ese lugar. Los síntomas eran muy similares a otra enfermedad, que se habían observado hace casi 20 años en el mismo país, pero en una provincia distinta (Guangdong). Esta enfermedad se convirtió en un problema de salud llamado Síndrome Respiratorio Agudo Grave (SARS por sus siglas en inglés) causado por un virus de ARN llamado coronavirus. El virus y por lo tanto la enfermedad, se esparció por el mundo durante los años 2002 y 2003 en casi 30 países, causando cerca de 8,500 contagios y casi 800 muertos. Por lo tanto, se sospechaba del mismo virus, pero al realizar los análisis se dieron cuenta que el mundo se enfrentaba a un nuevo patógeno y que, de manera preocupante, podía causar la muerte de la persona infectada de manera rápida, debido a las complicaciones de la enfermedad que resultan en una neumonía atípica y un proceso inflamatorio devastador. Desde entonces, han pasado más de 6 meses en los que esta enfermedad ha causado un cambio radical en el mundo y en la vida de todos nosotros.

En esta entrega que se hará en dos partes, haré un resumen de lo acontecido en este tiempo en relación al virus SARS-CoV-2 y la enfermedad COVID-19, que cada vez se vuelve una situación más allá de un problema de salud pública. Mucha de la información ha sido publicada en esta columna, por lo que se les recomienda visitar dichos artículos (ver la sección de *Ligas de interés*), aunque aquí se trata de hacer una síntesis de varios de ellos.

EL VIRUS DE WUHAN Y SU VIAJE POR EL MUNDO

El 31 de diciembre del 2019, se dio la noticia oficial por el gobierno de China, que había decenas de pacientes infectados con un virus que no había sido identificado previamente. Muchas de las personas enfermas habían estado en un mercado de mariscos en la ciudad de Wuhan. Todos los pacientes, mostraban síntomas muy similares a una neumonía y además de esto, tenían en común el haber estado en dicho mercado o en contacto cercano con alguna de las personas enfermas. Lo más preocupante fue que

estas neumonías se complicaban a tal grado, que la gente moría rápidamente y esto podría ocasionar graves problemas al no saber nada más del agente y proceso de infección. Aunque se asoció el brote a este mercado en la ciudad de Wuhan, no había indicios de cual podía haber sido el vector u origen del hasta entonces desconocido virus. Hasta ahora, este origen y animal de donde se realizó la transmisión de la enfermedad, permanece incierto. Gracias a la genómica, los médicos pudieron saber que se trataba de un coronavirus al que en ese entonces llamaron *2019-nCoV* y que era muy parecido a algunos caracterizados en murciélagos. Es importante decir que, aunque a nivel de su información genética son muy similares, no es el mismo que está en los murciélagos y que de estos animales no se puede infectar directamente un ser humano. Sin embargo, en algún momento debió haber un virus, en algún otro animal, que fue el anfitrión entre el que se ha encontrado en murciélagos y el que hoy en día la pandemia mas reciente a la que se ha enfrentado la humanidad. Al proceso de cuando un patógeno de animal pasa a infectar a los humanos, se le llama *zoonosis*.

Desgraciadamente, a pesar de que se empezó a generar conocimiento acerca del virus y la enfermedad, el gobierno chino no actuó con la velocidad necesaria para contenerlo. Muchas personas infectadas salieron de la ciudad, con lo que se esparció por toda China y luego de dispersó rápidamente por el mundo. Para el 20 de enero, ya había más de 200 casos en China y tan solo 2 días después, se empezaron a registrar casos en Tailandia, Sur Corea, Taiwán, Japón y Estados Unidos. A partir del 24 de enero se registraron los primeros casos en Francia y Australia. Unos días después, llegó a Canadá y otros países de Asia. A pesar de que para finales de enero la enfermedad ya se había esparcido por todo el mundo, no fue hasta el 11 de marzo que la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró como pandemia la enfermedad de COVID-19 (*Coronavirus Disease 2019*) causada por el virus que renombraron como SARS-CoV-2 (por sus siglas en inglés). Hoy en día, el virus se ha registrado en 188 países, y existen cerca de 8 millones de casos y casi 500,000 muertes asociadas a la enfermedad. Hay que recordar que es muy difícil tener un registro real de los verdaderos casos, pero muy posiblemente el número de infectados sea al menos 10 veces mayor a lo registrado actualmente, con lo cual tendríamos cerca de 100 millones de infectados en todo el mundo.

EL GENOMA DEL SARS-COV-2

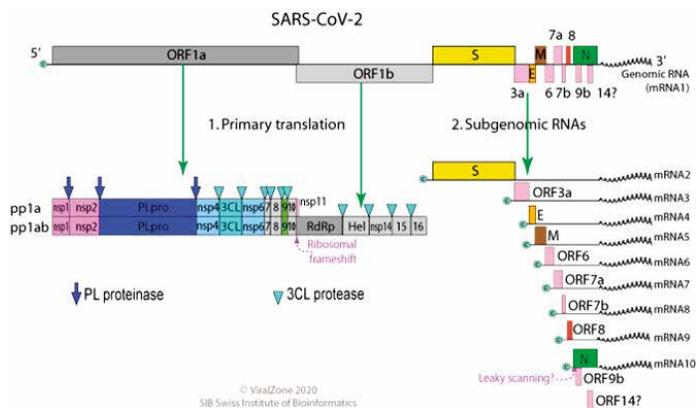
Quando un paciente presenta ciertos síntomas, pero no responde a los fármacos y su enfermedad se complica, es necesario encontrar cuál es el patógeno para determinar el tratamiento adecuado. Se realizan varias pruebas contra todos los posibles patógenos asociados a la sintomatología, pero si todas dan negativas entonces se procede a realizar una búsqueda utilizando las tecnologías disponibles. Gracias a la secuenciación masiva y a la genómica fue posible reconstruir la información genética del virus y así detectar el agente causante de la neumonía atípica que presentaban los pacientes en la ciudad de Wuhan. En resumen, este virus pertenece a la familia de los beta-coronavirus, cuya información genética esta contenida en una cadena sencilla de ARN con poco menos de 30,000 nucleótidos, donde existen 13 regiones con información genética (*Open Reading Frames* [ORFs]) dentro de las cuales se encuentra la información de las proteínas que requiere el virus para su estructura y replicación. Es interesante como una partícula tan pequeña (de entre 50 y 200 nm) puede contener tanta información. La manera en que lo hace es que, a partir de su gran cadena de ARN, puede hacer versiones más cortas para cada uno de los componentes. Supongamos que su información genética es una gran "palabra" con 30 mil letras que la célula infectada puede "leer" de principio a fin, de izquierda a derecha (cadena de ARN positiva). Pero dentro de esa gran palabra hay contenidas 13 palabras más, las cuales se pueden leer en diferentes puntos de la palabra más grande. Cada palabra contiene instrucciones para formar proteínas, las cuales necesita el virus para "secuestrar" la maquinaria de la célula que invade y otras proteínas que requiere para formar la estructura de nuevas partículas virales. De esas 13 palabras se pueden formar 16 proteínas llamadas *no estructurales* (NSP), 4 proteínas estructurales y al menos 6 o 7 proteínas accesorias. El número de proteínas no se conoce aún con exactitud, pero al menos deben ser entre 26 y 27. En la Figura 1 se muestra un esquema general del genoma del virus y cabe mencionar que mucha de este conocimiento se ha generado en los últimos 6 meses.

Sabemos que este virus no muta mucho, pero puede *recombinar*. Esto es, que puede intercambiar partes enteras de su genoma, con otros pedazos de material genético que encuentre a su paso. De esta manera puede combinar su información como si fueran piezas intercambiables, con lo cual puede ganar información nueva de manera súbita. Esto último es lo que lo hace tan peligroso y es por lo que se debe vigilar constantemente, tomando muestras de diferentes lugares para revisar si su información genética ha cambiado. De hecho, esta capacidad de recombinar es la que posiblemente le dio la capacidad de "brincar" de otro animal hacia los humanos y también la capacidad de infectar diferentes tipos de células, como veremos a continuación.

EL TIPO DE CÉLULAS QUE PUEDE INVADIR EL VIRUS Y LOS SÍNTOMAS DEL COVID-19

Una vez que se conoce el genoma de un organismo, básicamente se tiene acceso al "instrutivo de uso" del mismo, con lo que es posible entender sus mecanismos. Esto es importante porque nos ayuda a entender, en este caso al patógeno y a la enfermedad que causa. El SARS-CoV-2 entra a las células por medio de un receptor llamado ACE2 (siglas de su nombre en inglés, *Angiotensin Converting Enzyme 2*) que se encuentra en ciertas células del humano. El la Figura 2 se puede ver cómo es el proceso de infección y cómo utiliza a la célula para poder replicarse y crear más partículas virales. En resumen, el virus se une a la célula, interactuando con una de

FIGURA 1. ESQUEMA de la organización del genoma de SARS-CoV-2. Tomada de: <https://viralzone.expasy.org/9076>



Referencias

- › <https://viralzone.expasy.org/9076>
- › <https://biotechmagazineandnews.com/nuevo-mapa-genetic>
- › https://elpais.com/elpais/2020/05/09/ciencia/1589059080_2
- › <https://www.the-scientist.com/news-opinions/receptors-for-cells-67496>

