

1. Una aproximación al nuevo coronavirus SARS-CoV2: aspectos generales e hipótesis sobre su origen*

Martín Leonardo Mayta

Palabras claves

Virus — Coronavirus — Zoonosis — Transmisión

¿Qué son los virus?

Los virus son organismos submicroscópicos, es decir, son demasiado pequeños para ser vistos por microscopios convencionales. Además, son parásitos intracelulares obligados. Esto significa que para “replicarse” (copiarse a sí mismos y producir nuevos virus) no tienen más opción que permanecer dentro de una célula “huésped” viva (1). Si salen de ella inmediatamente, deben buscar una célula nueva para poder comenzar el proceso de infección otra vez. Esto es debido a que carecen de muchos de los elementos básicos necesarios para su crecimiento y replicación, que están presentes en todas las células vivas (2).

Asimismo, los virus se diferencian de otros organismos parásitos en que:

1. Las partículas de virus infeccioso (viriones) se producen a partir del ensamblaje de componentes preformados, mientras que otros organismos biológicos (bacterias, hongos) crecen a partir de un aumento en la cantidad de sus componentes y se reproducen por división (p. ej., una bacteria se divide y forma dos bacterias idénticas).
2. Las partículas de virus no crecen ni se dividen.
3. Los virus carecen de la información genética para “armar” las herramientas necesarias para producir energía o formar proteínas (1).

¿De qué están hechos los virus?

Las partículas de virus contienen:

1. Una molécula de ácido nucleico (ya sea ADN o ARN) que contiene toda su información genética (genoma) que le permite replicarse y transmitirse desde de una célula a otra y de un organismo a otro.
2. Una capa de proteína (cápside) que encierra y protege el genoma.
3. En algunos casos, rodeando o envolviendo la “cápside”, también puede contener una membrana lipídica (grasa) llamada “envoltura” (2).

¿Qué es un coronavirus?

Los coronavirus (CoV) son un grupo de virus que pertenecen a la familia *Coronaviridae* (3).

Los viriones son esféricos, poseen “envoltura” y su genoma es de ARN (3). Cada partícula viral está

* El trabajo fue realizado en ausencia de un conflicto de intereses.

rodeada por una “corona” de puntas que representan los extremos bulbosos de unas proteínas ancladas en la envoltura llamadas *spike* (espiga), que son muy importantes para la entrada del virus en las células hospedadoras (3). Los CoV son patógenos bien establecidos de humanos y animales, y causan enfermedades respiratorias, gastrointestinales y neurológicas, entre otras (4).

Los CoV se clasifican en cuatro géneros (alfa-CoV, beta-CoV, gamma-CoV y delta-CoV) (5). Los alfa y beta-CoV infectan solo a mamíferos, los gamma y delta-CoV infectan a aves, pero algunos también pueden infectar a mamíferos, como cerdos y ballenas (3,6). Por mucho tiempo, los CoV han “cruzado” constantemente las barreras entre especies animales y algunos han causado importantes enfermedades (4,5). La evidencia científica ha demostrado que los murciélagos y los roedores

sirven como la fuente de la mayoría de los alfa y beta-CoV, mientras que las aves son el principal reservorio de gamma- y delta-CoVs (6).

Hasta la fecha, se conocen siete tipos de CoV humanos, todos de origen zoonótico (animal) (5). Cuatro de ellos solo producen síntomas leves de resfriado o diarrea, mientras que los otros tres, entre los que se encuentra el nuevo CoV SARS-CoV2, pueden causar severas infecciones respiratorias (5). Desde 2005, docenas de nuevos CoV tipo SARS-CoV han sido aislados de los murciélagos, y hay evidencia de que los coronavirus humanos respiratorios SARS y MERS-CoVs, que causaron brotes en 2003 y 2013, aunque con menores tasas de transmisibilidad y fatalidad (6) pueden haber surgido originalmente de virus ancestrales de murciélagos (3,6).

¿Por qué los coronavirus se transmiten tan fácilmente entre especies?

El espectro de enfermedades observadas en las infecciones por CoV refleja la capacidad de estos para adaptarse a entornos cambiantes y a nuevos huéspedes animales (2). Esto se debe principalmente a dos factores:

1. La capacidad de los CoV de realizar recombinación RNA/RNA, que es la capacidad de dos CoV diferentes de intercambiar material genético entre sí cuando están conviviendo en la misma célula huésped (2,6).
2. La alta tasa de error (1 mutación cada 10 000 nucleótidos) de la ARN polimerasa, que es la proteína encargada de la replicación viral. Esto genera nuevos genomas de CoV con cambios que pueden ser ventajosos en nuevos ambientes y/o huéspedes. Además, recientemente

se descubrió que los CoV pueden regular la “fidelidad” de replicación. Esto significa que pueden controlar cuántas mutaciones pueden producirse cuando se copian a sí mismos y forman nuevos virus, lo que sugiere que pueden tener mecanismos novedosos para la adaptación a nuevos animales anfitriones (2). Las alteraciones genéticas en un virus pueden provocar cambios no solo con respecto a qué animal van a infectar, sino también que órgano o tejido. Si bien algunas mutaciones pueden provocar una enfermedad atenuada, otras pueden aumentar la virulencia y la enfermedad. Esto se ha demostrado dramáticamente durante la aparición del SARS-CoV en 2003 y el nuevo SARS-CoV2 en 2019 (2,6).

¿Qué es el nuevo coronavirus SARS-CoV2?

El SARS-CoV2 (también conocido como HCoV-19 o 2019-nCoV) es el séptimo y último CoV humano conocido hasta ahora y fue

identificado como el causante del brote de una nueva enfermedad respiratoria (COVID-19), reportada por primera vez en diciembre de 2019 en

la ciudad de Wuhan, China, pero que se ha extendido a más de 110 países en todo el mundo (7,8). El análisis del genoma de este virus ha dejado en

claro que es un miembro del género beta-CoV y está dentro de un subgénero (*Sarbecovirus*) que incluye al SARS-CoV, pero no al MERS-CoV (10).

¿Dónde se originó el SARS-CoV2?

Desde los primeros informes de la nueva enfermedad en China, se ha discutido mucho entre los científicos sobre el origen probable del virus

causante (9). Si bien esto aún no está del todo claro, se han propuesto dos explicaciones posibles.

El virus se originó en animales y luego

dio un "salto" a humanos

Como muchos de los primeros casos de COVID-19 estaban vinculados a un mercado de animales en Wuhan, es posible que una fuente animal estuviera involucrada. Dado que el SARS-CoV2 es muy similar a un CoV de una especie de murciélago salvaje (*Rhinolophus affinis*) es probable que estos animales hayan sido los reservorios naturales para la formación del nuevo coronavirus (9). Sin embargo, no serían los transmisores directos, pues no comparten hábitat cercano con los humanos (10). Recientemente, se encontró que pangolines de Malasia (*Manis javanica*) que habían sido

contrabandeados ilegalmente a China, tenían CoV similares al SARS-CoV2 (10,11,12). Por toda esta evidencia, se cree que este virus tendría su origen en un murciélago que habría infectado luego a una especie animal (aún no identificada) de los que se venden en los mercados de animales vivos de China (7,8,10,11). A pesar de que aún no se ha identificado un CoV animal lo suficientemente similar al SARS-CoV2 como para ser el "padre" de este, la diversidad de estos virus en murciélagos y otras especies salvajes es aún poco conocida y requiere de mayores investigaciones al respecto (9,10).

El virus se originó por transmisión entre personas

después de cruzar desde una especie animal

Según esta teoría, el "padre" del virus se habría formado inadvertidamente en humanos. Es posible que un "antepasado" se transmitiera primero a los humanos desde un animal, como un virus poco o no patogénico, para luego adquirir las características necesarias para infectar exitosamente a las personas. Esto se habría dado a través un período de "adaptación" mediante transmisión no detectada (sin síntomas o con síntomas leves) de persona

a persona. Una vez adquiridas, estas adaptaciones permitieron que el brote produjera un grupo suficientemente grande de casos de la enfermedad para ser detectado por los sistemas de salud. Futuros estudios, utilizando las muestras humanas almacenadas hasta ahora, podrían proporcionar información sobre si esto ocurrió y hubo exposición humana al SARS-CoV2 previa al brote o no (9).

¿Podría el SARS-CoV-2 haber surgido en un laboratorio?

Dado que los SARS-CoV animales se vienen investigando desde hace años en laboratorios en todo el mundo (13) y hay casos documentados de escapes de virus SARS-CoV desde laboratorios (14), se ha sugerido la posibilidad de que este nuevo

virus se hubiera liberado inadvertida (o aún intencionalmente) de algún laboratorio científico (9). Sin embargo, el análisis del genoma del virus por parte de numerosos grupos de investigación ha mostrado que las diferencias genéticas presentes

en el SARS-CoV2 (comparado con otros CoV relacionados) pudieron surgir perfectamente por selección natural en los huéspedes animales que lo originaron (9,10,12,15). Asimismo, estos y otros estudios permitirían desestimar la acusación (hecha principalmente desde las redes sociales y algunas páginas de internet) de que fue producto de una manipulación genética intencional (9,16,17,18).

Martín Leonardo Mayta
Facultad de Ciencias de la Salud
Universidad Adventista del Plata
Entre Ríos, Argentina
Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas
Universidad Nacional de Rosario
Santa Fe, Argentina
martin.mayta@uap.edu.ar

Ingreso: 27 de abril
Aceptado: 30 de abril

Lista de abreviaturas

ADN: ácido desoxirribonucleico

ARN: ácido ribonucleico

CoV: coronavirus

MERS-CoV: Middle East respiratory syndrome-related coronavirus

SARS-CoV: severe acute respiratory syndrome coronavirus

SARS-CoV2: severe acute respiratory syndrome coronavirus 2

Bibliografía

3. Cann AJ. Principles of Molecular Virology. 5th ed. London: Academic Press; 2012.
4. Acheson NH. Fundamentals of Molecular Virology. 2nd ed. Hoboken: John Wiley & Sons; 2011.
5. Burrell CJ, Howard CR, Murphy FA. Coronaviruses. En: Burrell CJ, Howard CR, Murphy FA, editors. Fenner and White's Medical Virology. 5th ed. London: Academic Press; 2017. p. 437-46.
6. Peiris, JSM. Coronaviruses. En: Greenwood D, Barer M, Slack, R, Irving, W, editors. Medical Microbiology. 18th ed. London: Churchill Livingstone; 2012. p. 587-93.
7. Ye ZW, Yuan S, Yuen KS, Fung SY, Chan CP, Jin DY. Zoonotic origins of human coronaviruses. *IntJ Biol Sci.* 2020;16(10):1686–97.
8. Cui J, Li F, Shi ZL. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nat Rev Microbiol.* 2019;17(3):181–92.
9. Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature.* 2020; 579(7798):270–73.
10. Wu F, Zhao S, Yu B, Chen YM, Wang W, Song ZG, et al. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. *Nature.* 2020; 579(7798):265–69.
11. Andersen KG, Rambaut A, Lipkin WI, Holmes EC, Garry RF. The proximal origin of SARS-CoV-2. *Nat Med.* 2020; 26(4):450-52.
12. Zhang YZ, Holmes EC. A Genomic Perspective on the Origin and Emergence of SARS-CoV-2. *Cell.* 2020;181:1-5.
13. Lam TT, Shum MH, Zhu, H, Tong Y-G, Ni Y-S, Wei W, et al. Identifying SARS-CoV-2 related coronaviruses in Malayan pangolins. *Nature.* 2020:1-6.
14. Zhang T, Wu Q, Zhang, Z. Probable Pangolin Origin of SARS-CoV-2 Associated with the COVID-19 Outbreak. *Curr Biol.* 2020;30:1-6.
15. Ge XY, Li JL, Yang XL, Chmura AA, Zhu G, Epstein JH, et al. Isolation and characterization of a bat SARS-like coronavirus that uses the ACE2 receptor. *Nature.* 2013;503(7477):535–38.
16. Lim PL, Kurup A, Gopalakrishna G, Chan KP, Wong CW, Ng LC, et al. Laboratory-acquired severe acute respiratory syndrome. *N Engl J Med.* 2004;350(17):1740–45.
17. Paraskevis D, Kostaki EG, Magiorkinis G, Panayiotakopoulos G, Sourvinos G, Tsiodras S. Full-genome evolutionary analysis of the novel corona virus (2019-nCoV) rejects the hypothesis of emergence as a result of a recent recombination event. *Infect Genet Evol.* 2020;79:104212.
18. Xiao C, Li X, Liu S, Sang Y, Gao SJ, Gao F. HIV-1 did not contribute to the 2019-nCoV genome. *EmergMicrobes Infect.* 2020;9(1):378–81.
19. Liu SL, Saif LJ, Weiss SR, Su L. No credible evidence supporting claims of the laboratory engineering of SARS-CoV-2. *Emerg Microbes Infect.* 2020;9(1):505–7.
20. Hao P, Zhong W, Song S, Fan S, Li X. Is SARS-CoV-2 originated from laboratory? A rebuttal to the claim of formation via laboratory recombination. *EmergMicrobes Infect.* 2020;9(1):545–47.