

## SARS-CoV2, un virus que ha evolucionado para transmitirse de manera muy eficaz

*Texto: Jaime Fernández, Fotografías: Jesús de Miguel* - 12 MAY 2020 a las 11:36 CET



Víctor Jiménez Cid, catedrático del Departamento de Microbiología y Parasitología de la Facultad de Farmacia, ha inaugurado el [webinar "La pandemia COVID-19, una emergencia sanitaria: evolución y perspectivas"](#), organizado por la Fundación General de la UCM, patrocinado por el Colegio Oficial de Farmacéuticos de Madrid (COFM) y por Cofares, y dirigido por César Nombela, catedrático de la Facultad de Farmacia. En la inauguración de los seminarios, el rector Joaquín Goyache, recordó que "esta enfermedad tiene muchísimas caras, con componentes como la legislación, facetas éticas, filosóficas, económicas... Aunque el primer golpe que nos ha dado lo han tenido que parar los expertos en Ciencias de la Salud, que son quienes siguen descubriendo cosas nuevas sobre su patogenia, tratamiento y prevención de esta enfermedad que estamos padeciendo todos en mayor o menor medida". El presidente del COFM, Luis González, se mostró muy satisfecho por los más de 1.000 inscritos para un webinar que, de acuerdo con Irene Iglesias, decana de la Facultad, "trata un tema que hace ya casi dos meses ocupa casi toda nuestra vida personal y profesional". Como el conocimiento es fundamental para enfrentarse al coronavirus, el director del webinar, César Nombela, informa de que las cinco conferencias están impartidas por expertos en Microbiología y Salud Pública, "los más cualificados para hablar del coronavirus".

Víctor Jiménez Cid reconoce admirar "la naturaleza del virus, que ha conseguido hacerle adaptar a nuestro organismo". El SARS-CoV2 es el tercer coronavirus de origen animal que ha surgido en este siglo XXI, así que su transmisión supone un salto de especie, y "el murciélago parece tener un papel importante tanto en la transmisión como en el origen del virus".

Tiene claro Jiménez Cid que los murciélagos al ser mamíferos, y en concreto los únicos mamíferos con capacidad de volar, tienen más facilidad para diseminar los virus entre otros mamíferos, como los humanos. Avisó, eso sí de que "no hay que demonizar al murciélago, porque es un animal muy importante para los ecosistemas, por factores como la polinización y el control de plagas que lleva a cabo, de hecho lo que hay que ser es más conscientes de cómo nos relacionamos con el medio ambiente".

De acuerdo con el catedrático "hay un riesgo entre la gestión que hacemos de la diversidad y los espacios naturales y el riesgo a que estamos expuestos de sufrir virus emergentes y pandemias". La OMS está haciendo una llamada importante para que aprendamos a relacionarnos con los ecosistemas naturales de una manera más amable y "un ejemplo paradigmático puede ser el trato que sufren los animales en los mercados húmedos y las actividades que con ellos se realizan".

Ya al principio de la pandemia se elaboró un cuadro filogenético, que demostró que lo más parecido al SARS Cov-2 eran virus de murciélagos, con homología a nivel del genoma y del proteoma, lo que "ha descartado al pangolín, así que no se sabe si ha habido un hospedador intermedio o no". Lo que sí parece claro es que es un virus nuevo con una línea evolutiva distinta al de otros coronavirus, que ha circulado entre murciélagos y probablemente entre otros mamíferos.



### Mutaciones

De acuerdo con Jiménez Cid, el virus sigue evolucionando a tiempo real durante la pandemia, y aparecen mutaciones y linajes, pero eso ya se esperaba porque los virus ARN mutan mucho, aunque este tiene una tasa de mutación algo más baja. Asegura el conferenciante que gracias al confinamiento "hemos salvado miles de vidas, pero la mayoría de nosotros seguimos siendo naif frente al virus, así que es probable un rebrote, pero no cabe esperar que las mutaciones del virus den

lugar a un aumento de la transmisibilidad, porque ya es muy transmisible, de hecho quizás se suavice su patogenicidad".

Los estudios realizados hasta la fecha que han detectado mutaciones del genoma no las han relacionado con la transmisibilidad o la patogenicidad del virus, pero "esas mutaciones acumuladas, como las que se dan en la espícula, podrían condicionar la composición de las vacunas que ahora se están diseñando, de ahí que sea tan importante trazar epidemiológicamente el virus".

El SARS-CoV2 tiene un genoma enorme de ARN, con una identidad del 79% con el anterior SARS y con además con capacidad de replicación subgenómica, produciendo una poliproteína a partir del virus, que se separa en múltiples proteínas que dan lugar a la máquina replicativa del propio coronavirus.

Las espículas que caracterizan a los coronavirus son las responsables de los primeros pasos del ciclo replicativo. En el caso del SARS-CoV2 la estructura de estas espículas está formada por tres proteínas que se entrelazan y que son las responsables de reconocer a nuestras células y de la fusión de ellas con el virus.

Para ello utilizan como receptor a la proteína ACE2, aunque parece que hay otros receptores que también son capaces de producir la infección. La función del receptor ACE2 también es conocida a nivel médico y forma parte del sistema de angiotensina, que son las hormonas que causan vasoconstricción y aumentos de la presión arterial. Al verse afectadas por el virus aumentan esas angiotensinas, con efectos que se pueden relacionar con la patología, porque "se expresan en los pulmones, y más todavía en el riñón, el intestino delgado, las fibras cardíacas... Aunque no se sabe muy bien hasta qué punto se podría replicar el virus en todas ellas".

### En nuestras células

Aparte de ese ACE2 se conoce también que la furina es una proteasa necesaria para procesar la espícula del virus. De acuerdo con Jiménez Cid "una de las grandes sorpresas moleculares es la inserción de cuatro aminoácidos en este SARS-CoV2 que hace que la furina sea capaz de procesar las espículas cuando el virus se está produciendo dentro de la célula, en el aparato secretor de la célula, así que las partículas virales están ya preparadas para invadir de manera eficiente a otras células". De hecho esta evolución del virus es lo que hace que el conferenciante sea escéptico sobre la hipótesis de que este coronavirus se ha hecho elaborado en un laboratorio, ya que "el hecho de que aparezca un sitio de furina en un coronavirus totalmente nuevo es casi imposible de diseñar".

La espícula reconoce el receptor, preprocesado por la furina, y se fusiona con la membrana de nuestras células gracias a otra proteasa que se denomina TMPRSS. Una vez que se produce esa fusión, el genoma viral ya está liberado en nuestras células, produciendo la poliproteína que procesan varias proteasas virales. Jiménez Cid asegura que "al igual que en la espícula, estas son dianas que se pueden utilizar desde el punto de vista farmacológico para inhibir el ciclo de replicación dentro de la célula".

Para completar el ciclo de la infección, hace falta que empiece esa replicación. Para ello el ARN suele incluirse en vesículas de doble membrana, lo que le permite esconderlo de receptores, y a partir de ahí produce un ARN de polaridad negativa, luego copias completas de su genoma y por último replicación subgenómica, de sólo parte de su genoma, para producir muchos mensajeros, lo que amplifica la expresión de proteínas virales. Este ciclo, de acuerdo con el catedrático, "en una única célula puede dar lugar a miles o decenas de miles de partículas virales".

## La enfermedad

Una vez replicado, el éxito del SARS-CoV2 se produce porque es un virus muy transmisible y "que haya muchos portadores asintomáticos ha hecho que fuese muy difícil la contención de la expansión del virus, que se transmite por la proyección de partículas con una tos o un estornudo". La principal vía de transmisión son las gotículas y el contacto directo, "aunque todavía no hay muchos datos sobre la supervivencia de este virus en el ambiente y en los objetos. En el cartón, unas 3,46 horas de semivida, por ejemplo".



Jiménez Cid informa de que "hay quien defiende que una carga viral muy alta puede depositar partículas infectivas directamente en los pulmones y eso provocaría un desarrollo mucho más rápido y agresivo de la enfermedad, pero no se sabe realmente, es una hipótesis que no está demostrada. Habría que hablar de una relación de la competencia del sistema inmunitario para reaccionar a este tipo de virus, y eso es muy complejo, porque depende de las vacunaciones previas, la microbiota...".

Una vez que comienza la enfermedad puede cursar con distintos niveles de gravedad, con un factor de riesgo importante que es la edad. Después del contacto hay un periodo de incubación de en torno a los 5 días y se puede desarrollar un cuadro semigripal, que evolucione favorablemente a un cuadro de neumonía. Si se produce la que se conoce como tormenta de citoquinas, los pacientes empeorarán y podrán llegar hasta el fallecimiento. Hay otros síntomas, como la anoxia (falta de oxígeno), diarrea, lesiones cutáneas.., Todo ello debido a la ubicuidad del virus en otros tejidos.

Por tanto, en la primera fase predominan los efectos de replicación viral, pero si se llega a la segunda hay una respuesta inflamatoria exacerbada, del sistema inmunitario, que contribuye a una mayor liberación de citoquinas y a una inflamación sostenida que es la que puede llevar a la muerte. Informa Jiménez Cid de que ya hay un estudio que intenta entender la tormenta de citoquinas y los componentes del sistema inmunitario implicados. De acuerdo con ese trabajo, al principio los coronavirus son muy eficientes en inhibir la activación de la producción de interferón, que es la primera línea de respuesta innata antiviral, lo que le permite reproducirse de muy eficaz en el arranque de la enfermedad.

Más adelante hay una producción de interferón muy grande, porque "hay otras células dendríticas, las especializadas en la presentación de antígenos, donde su producción de interferón no es inhibida por el coronavirus". En experimentos realizados con SARS los investigadores de ese artículo aseguran que hay un equilibrio entre la infección viral y la respuesta antiviral, por lo tanto "si la respuesta al interferón es tardía, la enfermedad es más severa, pero sigue siendo sólo una hipótesis".

Mientras se avanza en el conocimiento del virus y en el desarrollo de alguna vacuna que pueda frenarlo, Jiménez Cid apoya la campaña del microbiólogo Ignacio López-Goñi, quien asegura que "La vacuna contra el coronavirus eres tú, somos todos", y sobre todo "Desconfínate con la cabeza y con el corazón, protégete".



## Comentarios - 0

No hay comentarios aun.

Universidad Complutense de Madrid - Ciudad Universitaria - 28040 Madrid -  
Tel. +34 914520400

ISSN: 1697-  
5685

