


Generalidades de la Pandemia por COVID-19 y su asociación genética con el virus del SARS

COVID-19 Pandemic overview and its genetic association with SARS virus

Brigitte O. Peña-López¹; Bladimiro Rincón-Orozco¹

Forma de citar: Peña-López B.O., Rincón-Orozco B. Generalidades de la pandemia por COVID-19 y su asociación genética con el virus del SARS. Salud UIS; 2020; 52(2): 83-86. doi: <http://dx.doi.org/10.18273/revsal.v52n2-2020001> 

Palabras clave: COVID-19; infecciones por coronavirus; SARS virus; síndrome respiratorio agudo severo.

Un síndrome respiratorio de causa desconocida causó un brote que alertó a los habitantes de Wuhan, China a finales de 2019¹. Dado el carácter inusitado de la enfermedad, la falta de información clínica, el desconocimiento de la frecuencia, distribución y el potencial de diseminación de la enfermedad, las autoridades sanitarias chinas llevaron a cabo una investigación exhaustiva que para el 7 de enero de 2020 les permitió caracterizar un nuevo coronavirus al cual posteriormente la OMS nombró oficialmente como COVID-19^{2,3}. Con la secuenciación del genoma de este virus se desarrollaron pruebas diagnósticas de biología molecular tipo RT-PCR que permiten la correcta identificación y el aislamiento de los pacientes infectados para brindarles un tratamiento adecuado, además de hacer un seguimiento de los posibles casos infecciosos⁴. Hasta el 12 de enero de 2020 todos los casos confirmados se limitaban a la ciudad China de Wuhan. Con el fin de contener la infección por el COVID-19 y reducir la propagación a otros países, la ciudad de Wuhan suspendió el transporte público, con el cierre de aeropuertos, estaciones de ferrocarril y autopistas en la ciudad, conteniendo a más de 11 millones de personas⁵, sin embargo, para el 22 de enero del 2020 ya se había confirmado por lo menos un caso de COVID-19 en Tailandia, Japón y Corea del Sur⁶⁻⁸.

En las últimas dos décadas, el coronavirus causante del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV) y el coronavirus del síndrome respiratorio del Medio Oriente (MERS-CoV) provocaron dos epidemias que acumularon cerca de 10.000 casos (9,10). En el caso del SARS-CoV, la epidemia duró siete meses, se detectó en 29 países, ocasionó más de 8.000 casos y tuvo una tasa de mortalidad del 10%. Por otro lado, el MERS-CoV sigue transmitiéndose en pequeños brotes desde el 2012, y ha sido detectado en 27 países, reportándose cerca de 2.500 casos, con una mortalidad del 37%^{9,10}. Actualmente, el COVID-19 en tres meses ha infectado cerca de 170.000 personas y se encuentra en 157 países de los cinco continentes, causando hasta ahora más de 6500 muertes, demostrando una alta transmisibilidad de persona a persona que involucra infecciones a trabajadores de la salud y, por tanto, un mayor riesgo de propagación del virus¹¹.

El tamaño del genoma de los coronavirus, oscila entre aproximadamente 26,000 y 32,000 bases, incluye un número variable (de 6 a 11) de marcos de lectura abiertos (ORF del inglés: Open Reading Frame)¹². El primer ORF que representa aproximadamente el 67% del genoma completo codifica para 16 proteínas no estructurales (PNS), mientras que los ORF restantes codifican para proteínas accesorias y proteínas estructurales¹³. Las cuatro proteínas estructurales principales para la formación de la capsida viral son la glucoproteína de la superficie de la espiga (S), la proteína de envoltura pequeña (E), la proteína de la matriz (M) y la proteína de la nucleocápsida (N). La glicoproteína de la superficie de la espiga desempeña un papel esencial en la unión a los receptores en la célula huésped y determina el tropismo del huésped¹⁴. Las proteínas S de SARS-CoV y MERS-CoV se unen a diferentes

1. Universidad Industrial de Santander. Bucaramanga, Colombia

Correspondencia: Bladimiro Rincón Orozco. Dirección: Escuela de Microbiología, Universidad Industrial de Santander. Teléfono: +576344000 ext: 3225. Correo electrónico: blrincon@uis.edu.co.

receptores del huésped a través de diferentes dominios de unión a receptores (DUR). El SARS-CoV utiliza la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2) como uno de los principales receptores y el CD209L como receptor alternativo^{15,16}, mientras que el MERS-CoV usa la dipeptidil peptidasa 4 (DPP4, también conocido como CD26) como el receptor primario. Los análisis genéticos indican que el COVID-19 tiene una estrecha asociación evolutiva con los coronavirus provenientes del murciélago que son similares al SARS y es cercano a los CoV de SARS identificado en humanos¹⁷.

Línea de tiempo COVID-19

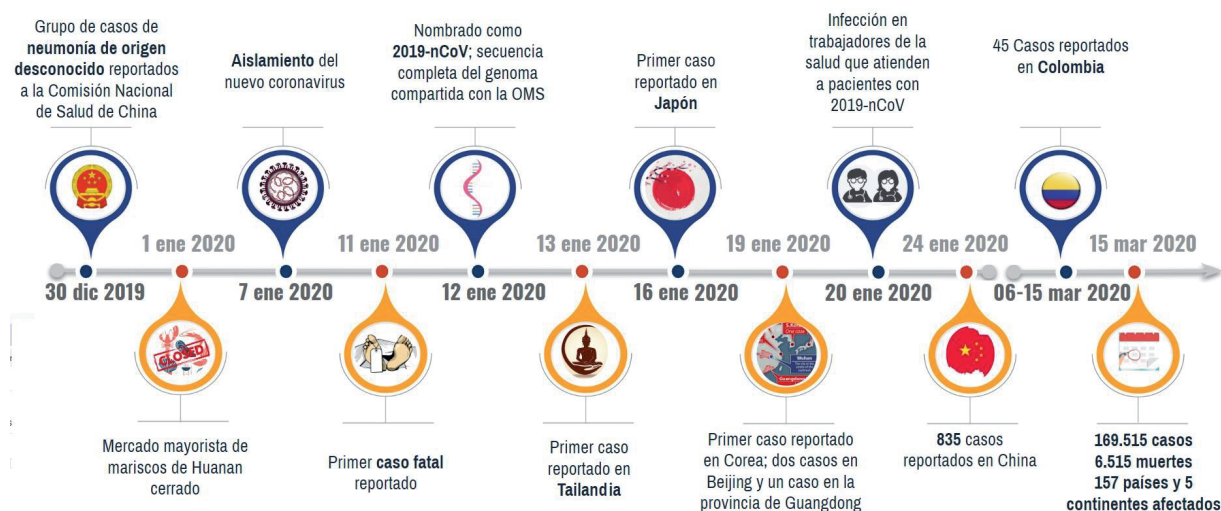


Figura 1. Línea de tiempo de la propagación mundial del COVID-19.

Debido al limitado conocimiento sobre el COVID-19, aún no se puede dar explicaciones razonables sobre el número significativo de diferencias observadas en la secuencia de aminoácidos entre el COVID-19 y el SARS humano y otros CoV similares al SARS. Por ejemplo, no se encontraron en COVID-19 sustituciones de aminoácidos en los dominios de unión a receptores que interactúan directamente con la proteína del receptor humano ECA2 comparado con el SARS-CoV¹⁵, pero se identificaron seis mutaciones en otra región del DUR. Si estas diferencias podrían afectar el tropismo del virus hacia el huésped y la propiedad de transmisión del COVID-19 en comparación con el SARS-CoV, es motivo actual de intensa investigación.

Desde el punto de vista clínico, los coronavirus se pueden clasificar en aquellos adquiridos a nivel comunitario y los coronavirus emergentes. Mientras que los coronavirus comunitarios provocan predominantemente una sintomatología respiratoria alta y circulan habitualmente en nuestra geografía, los coronavirus emergentes causan infecciones respiratorias bajas y tienen el potencial de generar epidemias¹⁸. Los primeros informes acerca de las características clínicas de este nuevo brote de coronavirus provienen de un grupo de 41 pacientes a quienes se les confirmó la infección con COVID-19 mediante RT-PCR en tiempo real y secuenciación. Inicialmente, los síntomas y hallazgos de laboratorio fueron inespecíficos (fiebre, tos, mialgia o fatiga, disnea, linfopenia). Sin embargo, al progresar la enfermedad los estudios radiológicos evidenciaron que los 41 pacientes tenían neumonía con hallazgos anormales en la TC de tórax y complicaciones (síndrome de dificultad respiratoria aguda, ARNaemia, (resultado positivo por RT-PCR en tiempo real para COVID-19 en una muestra de plasma), daño cardíaco agudo e infección secundaria¹⁹.

En consecuencia, la pandemia de COVID-19 ha llevado a la implementación de medidas extraordinarias de Salud Pública para reducir la propagación del virus dentro de China y a nivel mundial. Implementando rápidas estrategias de contención de grandes extensiones de territorio y aislamiento social severo, pruebas moleculares para mejorar la eficiencia de detección, clínicas de atención primaria especializadas, además de los centros nacionales y locales responsables para el control y la prevención de esta enfermedad.

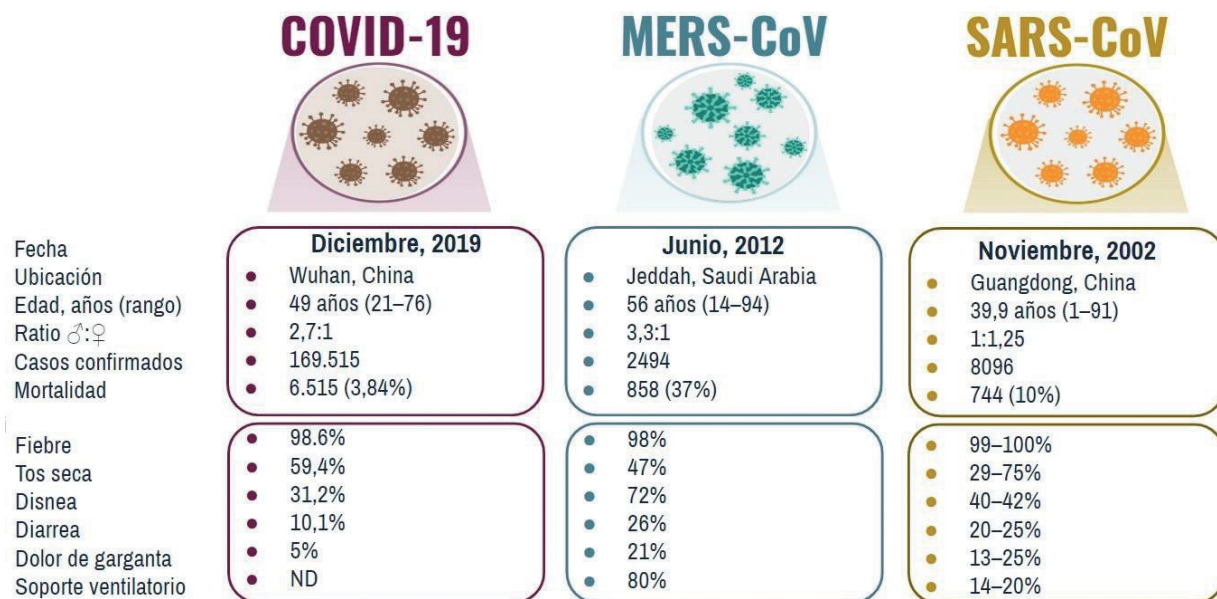


Figura 2. Comparativa de datos epidemiológicos y clínicos de los diferentes Coronavirus causantes de síndromes respiratorios agudos severos en humanos.

La divulgación rápida de información es una prioridad para el control y la prevención de esta enfermedad. Se ha establecido un sistema diario de comunicados de prensa en China y la OMS para garantizar la divulgación efectiva y eficiente de la información epidémica. A nivel mundial se han lanzado campañas educativas para promover precauciones para los ciudadanos, como lavarse las manos con frecuencia, usar la etiqueta de la tos y el uso de equipos de protección personal (p. ej., máscaras y trajes de bioseguridad) al visitar lugares públicos. Además, el público en general debe estar motivado para informar síntomas como la fiebre y otros factores de riesgo para ser sospechoso a estar infectados por coronavirus, incluido el historial de viajes a países afectados y los contactos cercanos con casos confirmados o sospechosos. Todo esto contribuirá enormemente a disminuir los contagios y llevar a un control de la Pandemia en el mediano plazo.

Referencias

1. Informe de la Comisión Municipal de Salud y Salud de Wuhan sobre la situación actual de epidemia de neumonía en nuestra ciudad. <http://wjw.wuhan.gov.cn/front/web/showDetail/2019123108989>.
2. Naming the coronavirus disease (COVID-19) and the virus that causes it. [https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-\(covid-2019\)-and-the-virus-that-causes-it](https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-(covid-2019)-and-the-virus-that-causes-it).
3. WHO Novel Coronavirus – China. <https://www.who.int/csr/don/12-january-2020-novel-coronavirus-china/en/>.
4. Panel RT-PCR en tiempo real para detección 2019-nCoV. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/rt-PCR-detection-instructions.html>.
5. Wuhan lockdown “unprecedented”, shows commitment to contain virus: WHO representative in China - Reuters. <https://www.reuters.com/article/us-china-health-who/wuhan-lockdown-unprecedented-shows-commitment-to-contain-virus-who-representative-in-china-idUSKBN1ZM1G9>.
6. WHO Novel Coronavirus – Thailand (ex-China). <https://www.who.int/csr/don/14-january-2020-novel-coronavirus-thailand/en/>.
7. WHO Novel Coronavirus – Japan (ex-China). <https://www.who.int/csr/don/16-january-2020-novel-coronavirus-japan-ex-china/en/>.
8. WHO Novel Coronavirus – Republic of Korea (ex-China). <https://www.who.int/csr/don/21-january-2020-novel-coronavirus-republic-of-korea-ex-china/en/>.
9. WHO Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV). WHO. <https://www.who.int/emergencies/mers-cov/en/>.

10. WHO Summary of probable SARS cases with onset of illness from 1 November 2002 to 31 July 2003. WHO. 2015; https://www.who.int/csr/sars/country/table2004_04_21/en/.
11. Coronavirus Update (Live): 169,515 Cases and 6,515 Deaths from COVID-19 Virus Outbreak - Worldometer. <https://www.worldometers.info/coronavirus/>.
12. Song Z, Xu Y, Bao L, Zhang L, Yu P, Qu Y, et al. From SARS to MERS, thrusting coronaviruses into the spotlight. *Viruses*. 2019. 11(1). pii: E59. doi: 10.3390/v11010059.
13. Cui J, Li F, Shi ZL. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nat Rev Microbiol*. 2019. 17(3):181-192. doi: 10.1038/s41579-018-0118-9.
14. Zhu Z, Zhang Z, Chen W, Cai Z, Ge X, Zhu H, et al. Predicting the receptor-binding domain usage of the coronavirus based on kmer frequency on spike protein. *Infect Genet Evol*. 2018; 61:183-184. doi: 10.1016/j.meegid.2018.03.028.
15. Yi-Ge X, Lu Li J, Lou Yang X, Chmura AA, Guangjian Z, Epstein JH, et al. Isolation and characterization of a bat SARS-like coronavirus that uses the ACE2 receptor. *Nature*. 2013; 503(7477): 535-538. doi: 10.1038/nature12711.
16. Jeffers SA, Tusell SM, Gillim-Ross L, Hemmila EM, Achenbach JE, Babcock GJ, et al. CD209L (L-SIGN) is a receptor for severe acute respiratory syndrome coronavirus. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2004; 101(44): 15748-15753. doi: 10.1073/pnas.0403812101.
17. Zhou P, Yang X-L, Wang X-G, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. Discovery of a novel coronavirus associated with the recent pneumonia outbreak in humans and its potential bat origin. *bioRxiv*. 2020; doi: <https://doi.org/10.1101/2020.01.22.914952>.
18. Tang Q, Song Y, Shi M, Cheng Y, Zhang W, Xia XQ. Inferring the hosts of coronavirus using dual statistical models based on nucleotide composition. *Sci Rep*. 2015; 26; 5:17155: 1-8. doi: 10.1038/screp17155.
19. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020; 395(10223): 497-506. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.