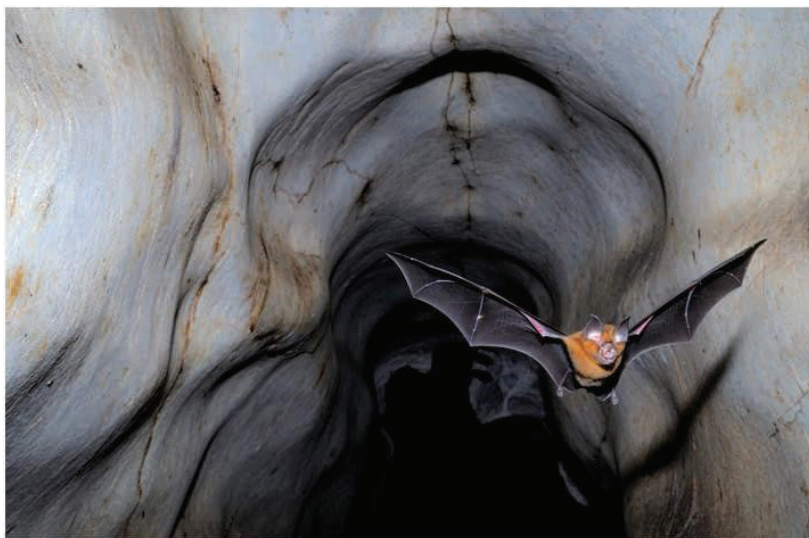


## Origen. SARS-CoV-2

Carlos Rolz

Centro de Ingeniería Bioquímica, Instituto de Investigaciones, Universidad del Valle de Guatemala - carlosrolz@uvg.edu.gt



Nota: Fuente de la fotografía: Nature 592: 337-338

Saber cómo emergió el SARS-CoV-2 en el año 2019 es indispensable para mitigar el riesgo de futuros brotes, en otras palabras, *conocer a tu enemigo es un factor crítico para eventualmente ganar la batalla*. En el mes de mayo del 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS-WHO) organizó un equipo de científicos, el cual viajó a China, y en conjunto con investigadores de ese país, presentaron un informe, el cual se publicó en noviembre del mismo año. A pesar de los hallazgos, no se encontró evidencia certera para apoyar de una forma concluyente, si fue causado por un derrame natural zoonótico, o por un accidente de fuga en algún laboratorio. Sin embargo, el grupo de expertos, dictaminó a la primera opción, como un *evento posible y muy posible en la realidad*. El Presidente Joe Biden solicitó a la comunidad de inteligencia de su país, a finales de mayo del 2021, investigar el posible origen del virus. De nuevo, el informe fue poco concluyente, siendo la conclusión más importante desechar la posibilidad que el virus hubiese sido desarrollado como arma biológica. Recientemente, la

Organización Mundial de la Salud (OMS-WHO) seleccionó un grupo de expertos para encauzar la tarea, sin embargo, se desconoce a la fecha si habrá una cooperación de China.

Los murciélagos son reservorio de virus zoonóticos y no presentan enfermedad alguna por ello. Han sido sujetos de estudio y se han identificado en ellos virus de la rabia y lissavirus, Hendra, Sosuga, y Nipah, henipavirus, Ebola y Marburg, filovirus, MERS y SARS, coronavirus respectivamente. Tales virus son patógenos hacia los humanos, además, existe evidencia experimental de la transmisión a humanos, generalmente, aunque no siempre, empleando un hospedero intermedio, civetas en el caso del SARS-CoV, y

dromedarios en el caso de MERS. La presencia de coronavirus en murciélagos de países del sudeste de Asia es un descubrimiento reciente, causando asombro de la gran diversidad de virus detectado en ellos.

Los coronavirus son virus de ARN que infectan a aves, animales y humanos. De los cuatro géneros existente, los beta-coronavirus (BetaCoVs) llaman la atención, primero, por su patogenicidad y potencial para causar infecciones humanas con alta transmisión, y segundo, por la gran cantidad de especies que han sido identificadas en los murciélagos. El SARS-CoV-2 (Covid-19) es el séptimo coronavirus conocido que infecta a humanos, el cual, junto con SARS-CoV, y MERSCoV provocan enfermedad severa; los cuatro virus restantes están asociados únicamente a síntomas leves.

El síndrome respiratorio agudo severo (SARS) fue detectado en el sur de China en los años 2002 y 2003. En el 2006 en 309 murciélagos de 13 especies colectados en Hong Kong se

identificaron seis BetaCoVs, bat-CoV HKU2, bat-CoV HKU6, bat-CoV HKU7, bat-CoV HKU8, del grupo 1 de coronavirus; y bat-CoV HKU4, del grupo 2. En el 2016 en una colección en China de 1067 murciélagos de 21 especies se identificaron 41 BetaCoVs, los cuales estaban relacionados con SARS. En el 2018 se informó de dos BetaCoVs en murciélagos colectados en Zhoushan, en el este de China, los virus bat-SL-CoVZC45 y bat-SL-CoVZXC21.

A finales de diciembre del 2019 se reportaron pacientes en Wuhan con síntomas de neumonía viral causado por un agente microbiano desconocido, además, se confirmó la transmisión directa entre humanos. Diez secuencias del genoma del virus de nueve de estos pacientes fueron extremadamente similares, con un 99.98 % de similitud. Por un lado, mostraron 88 % de similitud con los virus bat-SL-CoVZC45 y bat-SL-CoVZXC21, previamente mencionados. Sin embargo, por el otro lado, se distanciaron del SARS-CoV (cerca del 79 %) y del MERS-CoV (aproximadamente 50 %). El análisis filogenético reveló que el virus nuevo se catalogaba en el sub-género Sarbecovirus.

En un estudio de 411 murciélagos colectados en la provincia de Yunnan, en los años 2019 y 2020, se identificaron 24 genomas de BetaCoVs, de los cuales, cuatro estaban altamente relacionados con SARS-CoV-2, y tres con SARS. También en el 2020 se informó de otro virus aislado de la misma provincia de Yunnan en China, denominado RaTG13, el cual mostró una similitud en la secuencia del genoma del 96.2 % con el SARS-CoV-2. Aunque toda esta evidencia experimental apoyaba la existencia y la gran diversidad de BetaCoVs detectados en murciélagos en China, de ninguna manera confirmaban el origen del SARS-CoV-2 y del posible animal hospedero, del cual se derivó la infección humana.

Es pertinente indicar que no solo en China se han identificado BetaCoVs de murciélagos. En la región de Steung Treng en la parte noreste de Camboya, en muestras de 430 murciélagos de diferentes familias, se aislaron 5 BetaCoVs, de los cuales dos, RshSTT182 y RshSTT200, mostraron una similitud del 92.6 % con el genoma del SARS-CoV-2. En la prefectura Iwate en Japón se aisló un sarbecovirus con una similitud del 81.47 % con el SARS-CoV-2. Recientemente, en una caverna de Laos, en los murciélagos que en ese lugar habitan, se encontraron BetaCoVs que difieren del SARS-CoV-2 en uno o dos residuos, y, lo que es importante, es que se acoplan eficientemente a la proteína humana ACE2, tal como lo lleva a cabo el SARS-CoV-2 al infectar nuestras células.

Es por eso que el sudeste de Asia, en su totalidad, debería considerarse como el área geográfica apropiada para confirmar, con un mayor número de análisis, el posible origen del SARS-CoV-2 en murciélagos de dicha región. De hecho, se ha publicado que el nicho ecológico de BetaCoVs parecidos al SARS-CoV-2 incluye varias regiones del sudeste de Asia, y, por el contrario, el nicho ecológico de BetaCoVs parecidos al SARS-CoV se encuentra restringido a regiones de China. Se cree que la aproximación e incursión de asentamientos humanos en hábitats silvestres, debido a la expansión urbana y de cultivos,

así como la ganadería intensiva, favorece las enfermedades de origen zoonótico.

Como se expresó al principio no existe evidencia certera para apoyar de una forma concluyente, si la pandemia actual tuvo origen por un derrame natural zoonótico, o por un accidente de fuga en algún laboratorio. Por lo tanto, se considera propio terminar esta nota, en apoyo a comunicados recientes de un grupo de científicos involucrados: es importante considerar que la ciencia abarca hipótesis alternativas, argumentos contradictorios, la verificación, la refutabilidad y la controversia. Al apartarse de estos principios, se corre el riesgo de establecer dogmas, abandonando la esencia de la ciencia, y, aun peor, dando lugar a teorías conspirativas sin fundamento. En lugar de esto, la comunidad científica, debe llevar este debate al espacio natural donde pertenece, las columnas de las revistas científicas.

## Bibliografía consultada

- Andersen et al. (2020) *The proximal origin of SARS-CoV-2* Nature Medicine 26: 450-455
- Bloom et al. (2021) *Investigate the origins of Covid 19* Science 372: 694 (2021).
- Brook et al. (2020) *Accelerated viral dynamics in bat cell lines, with implications for zoonotic emergence* eLife 9:e48401.
- Hassanin et al. *The ecological niche of SARS-CoV-2-like viruses in bats, as inferred from phylogeographic analyses of Rhinolophus species* (www.preprints.org doi: <https://doi.org/10.20944/preprints202103.0409.v1>)
- Huang, C. et al (2016) *Putative Receptor Binding Domain of Bat-Derived Coronavirus HKU9 Spike Protein: Evolution of Betacoronavirus Receptor Binding Motifs* Biochemistry 55: 5977-5988.
- Hul, V. *A novel SARS-CoV-2 related coronavirus in bats from Cambodia* (medRxiv preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2021.01.26.428212>)
- Irving et al. (2021) *Lessons from the host defences of bats, a unique viral reservoir* Nature 589: 363-370.
- Letko et al. (2020) *Bat-borne virus diversity, spillover and emergence* Nature Reviews Microbiology 18: 461-471.
- Li et al. (2005) *Bats Are Natural Reservoirs of SARS-Like Coronaviruses* Science: 310: 676-679.
- Lin et al. (2017) *Extensive diversity of coronaviruses in bats from China* Virology 507: 1-10.
- Lu et al. (2020) *Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding* The Lancet 395: 565-574.
- Mallapaty, S. (2021) *The Hunt for Coronavirus Carriers* Nature 591: 26-28.

- Mallapaty, S. (2021) *What's Next in the Search for Covid's Origins* Nature 592: 337-338.
- Mallapaty, S. (2021) *Did the Coronavirus Jump from Animals to People Twice?* Nature 597: 458-459.
- Mallapaty, S. (2021) *Laos bats host closest known relatives of virus behind Covid* Nature 597: 603.
- Maxmen, A. (2021) *US Covid Origins Report: Researchers Pleased with Scientific Approach* Nature 597: 159-160.
- Murakami et al. (2020) *Detection and Characterization of Bat Sarbecovirus Phylogenetically Related to SARS-CoV-2, Japan Emerging Infectious Diseases* 26 (12): 3025=3029.
- Pekar et al. (2021) *Timing the SARS-CoV-2 index case in Hubei province* Science 372 (6540) 412-417.
- Platto, S. (2021) *Biodiversity loss and COVID-19 pandemic: The role of bats in the origin and the spreading of the disease* Biochemical and Biophysical Research Communications 538: 2e13.
- Rasmussen, A.L. (2021) *On the origins of SARS-CoV-2* Nature Medicine 27: 8-9.
- Relman, D.A. (2020) *To stop the next pandemic, we need to unravel the origins of COVID-19* PNAS 117 (47): 29246-29248.
- Rulli et al. (2021) *Land-use change and the livestock revolution increase the risk of zoonotic coronavirus transmission from rhinolophid bats* Nature Food 2: 409-416.
- Sanchez et al. *A strategy to assess spillover risk of bat SARS-related coronaviruses in Southeast Asia* (medRxiv preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2021.09.09.21263359>)
- Sun et al. (2020) *COVID-19: Epidemiology, Evolution, and Cross-Disciplinary Perspectives* Trends in Molecular Medicine 26 (5): 483-495.
- Temmam, S. et al. *Coronaviruses with a SARS-CoV-2-like receptor binding domain allowing ACE2-mediated entry into human cells isolated from bats of Indochinese peninsula* (Research Square preprint doi: <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-871965/v1>)
- USA Report <https://www.dni.gov/index.php/newsroom/reports-publications/reports-publications-2021/item/2236-unclassified-summary-of-assessment-on-covid-19-origins>
- Van Helden et al. (2021) *An appeal for an objective, open, and transparent scientific debate about the origin of SARS-CoV-2* The Lancet 398: 1402-1403.
- WHO Report [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/332197/WHO-2019-nCoV-FAQ-Virus\\_origin-2020.1-eng.pdf](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/332197/WHO-2019-nCoV-FAQ-Virus_origin-2020.1-eng.pdf)
- Woo et al. (2006) *Molecular diversity of coronaviruses in bats* Virology 351: 180-187.
- Wu et al. (2020) *A new coronavirus associated with human respiratory disease in China* Nature 579: 265-269.
- Zhou et al. (2020) *A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin* Nature 579: 270-273.
- Zhou et al. (2021) *Identification of novel bat coronaviruses sheds light on the evolutionary origins of SARS-CoV-2 and related viruses* Cell 184: 4380-4391.