



Ilustración de autor desconocido bajo licencia de CC. Tipografía Charlie Samways

Los muchos rostros de la pandemia parte 1: el de la biología

Laura Díaz Alvarez y Jareth Sebastian Tapia Rodríguez

La pérdida de los hábitats abre la caja de Pándora de los virus

Tener ecosistemas sanos es nuestro mejor antiviral

Luis Suárez, Fondo Mundial para la Vida Silvestre (WWF, en inglés)

A mucha gente le ha tomado por sorpresa enterarse que el SARS-CoV-2 (el virus que causa la COVID-19) tiene un origen animal; cuando en realidad las **zoonosis** (enfermedades que pasan de animales a humanos) son de lo más común. De hecho, se calcula que 70% de las enfermedades infecciosas humanas en los últimos 40 años son de este tipo; estamos hablando del SIDA, el ébola, la influenza A H1N1, el dengue, etc.

Te preguntará, querido lector o querida lectora, ¿qué tiene que ver esto con la pérdida de hábitats? Pues muy simple: muchos animales son **reservorios** de gran cantidad de virus y bacterias, esto quiere decir que los pueden alojar sin que les hagan daño. Sin embargo, siempre existe el riesgo de que, al entrar en contacto con un organismo nuevo, estos virus y/o bacterias se conviertan en causantes de enfermedades ya que este nuevo organismo donde se alojarán y multiplicarán (**hospedero**) no está acostumbrado a ellos. Cuando destruimos los lugares donde naturalmente habitan los reservorios o cuando los traemos a nuestro entorno por medio de **tráfico de especies exóticas** o de **comercio para consumo humano**, hacemos más probable que este contacto ocurra.

Las defensas de nuestro cuerpo se enfrentan a un virus desconocido

Nuestro cuerpo está armado de un gran sistema de defensa llamado **sistema inmunológico**. Este se encarga de deshacerse de las amenazas tanto externas (infecciones y sustancias peligrosas) como internas (células cancerosas); pero como bien sabemos, también tiene sus límites.

Todos los animales tenemos un sistema de defensa, en algunos, como las esponjas y estrellas de mar, es muy simple; y en otros, como los ratones y en nosotros, es más complejo. Para explicar esa complejidad hay que describir un poco al sistema inmunológico. En primer lugar, saber que hay dos tipos principales de glóbulos blancos: las células mieloides y los linfocitos. Y, en segundo lugar, hay que mencionar que cuando algún ente causante de enfermedades (**patógeno**: virus, bacteria, hongo o parásito) entra a nuestro cuerpo, el sistema inmunológico actúa en dos fases para eliminar esa **infección**.

Cada grupo de patógenos tiene características físicas distintas, los podemos imaginar como diversos grupos de profesionales, cada uno con

su atuendo: el médico con su bata, la ingeniera con su casco o el bombero con su uniforme. Las células del sistema inmunológico (glóbulos blancos) tienen moléculas llamadas **receptores**, que están en su superficie o dentro de ellos, con las cuales son capaces de reconocer a cada tipo de patógeno.

La primera fase de eliminación de una infección se llama **respuesta inmune innata**. Tiene este nombre tan curioso porque cuando las células se forman, en la médula ósea, por ejemplo, ya traen los receptores con los cuales reconocerán a los distintos patógenos. Esto se debe a que durante millones de años, desde nuestros ancestros, es decir, los ancestros de los vertebrados (peces, anfibios, reptiles, aves y mamíferos), hemos estado en contacto con esos patógenos y, gracias a la evolución se ha modelado en nosotros un sistema inmunológico que está preparado para encontrarse con ellos.

Sin embargo, los receptores de la inmunidad innata no pueden reconocer a qué patógeno específico se están enfrentando, es decir, pueden saber que es un virus pero no saben exactamente cuál es. Como si viéramos a una médica pero no supiéramos si es anestesióloga, cirujana o pediatra. El reconocimiento específico lo hacen los linfocitos en la segunda fase de eliminación de la infección, llamada **respuesta inmune adaptativa**. Si el patógeno no ha podido ser eliminado en la primera fase de la respuesta inmune, entonces entran en juego los linfocitos T y B, capaces de construir receptores “personalizados” que reconocen partes específicas de los patógenos. Los linfocitos T se quedan con esos receptores en su superficie, mientras que los B los liberan al medio externo a la célula (sangre y tejidos) en forma de anticuerpos que unen al patógeno y permiten que otras células (mieloides) lo destruyan.

La gran ventaja de la inmunidad adaptativa es que, en la mayoría de los casos, genera **memoria inmunológica**; es decir, unos cuantos linfocitos se quedan en el cuerpo con sus receptores específicos y se

multiplican rápidamente la siguiente vez que nos encontramos con el mismo patógeno. Esta es la idea detrás de las **vacunas**.

A veces sucede que los anticuerpos construidos en contra de un primer virus, bacteria, etc., pueden reconocer a otros similares y hacer que el cuerpo los elimine eficazmente, a esto se le conoce como **reactividad cruzada**.

En el caso del SARS-CoV-2 nuestro sistema inmunológico no está totalmente preparado para enfrentarlo ya que los coronavirus no se encuentran normalmente en el ser humano; de hecho, hasta el día de hoy sólo conocemos 7 de estos virus capaces de infectarnos. Esto quiere decir que nuestros receptores de inmunidad innata no están del todo adaptados para reconocerlo; además de que la probabilidad de que haya reactividad cruzada con anticuerpos que ya estén en nuestra sangre, es muy baja.

A pesar de esto, nuestro cuerpo sí produce una respuesta inmune eficiente para la eliminación del SARS-CoV-2, tanto así que aproximadamente 80% de los infectados no presenta ningún síntoma o lo hace de manera muy leve (asintomáticos), 15% son graves pero no requieren hospitalización y sólo 5% se complica. Esto de ninguna manera quiere decir que debemos confiarnos y bajar la guardia, ya que nuestra respuesta inmune depende tanto de la constitución de nuestro sistema inmunológico como humanos y como individuos (es decir, básicamente, los genes que nos tocaron), y de si tenemos alguna otra enfermedad como diabetes, obesidad o afectaciones respiratorias; a estas enfermedades se les conoce como **comorbilidades**; ya que en esos casos el sistema inmunológico está desgastado por la comorbilidad y funciona de una manera anormal a como lo haría en una persona sana.

Las vías de transmisión obligan a que las medidas de protección sean intensas

Al inicio de la pandemia, la Organización Mundial de la Salud (OMS) no apoyaba el uso de **cubre bocas** para el público en general; es decir, para todos aquellos que no fueran o no estuvieran en contacto directo con pacientes de COVID-19. Sin embargo, hay que recordar que la ciencia está constantemente corrigiéndose a sí misma; de tal manera que a principios de este mes (junio), la misma OMS anunció que la evidencia reunida hasta el momento ya es suficiente para decir que sí es recomendable usar cubrebocas de 3 capas de tela en aquellos lugares muy concurridos y donde mantener la distancia sea difícil, como en el transporte público o en tiendas.

Esa evidencia de la que habla la OMS consiste en varios estudios que se han hecho para saber cómo se dispersan las gotas microscópicas de saliva; las cuales son capaces de llevar a los virus muy lejos de la persona infectada y potencialmente infectar a otra.

Cuando hablamos, tosemos, estornudamos o incluso cuando respiramos, liberamos pequeñas gotas de saliva. Para hablar de ellas primero aclararemos que un micrómetro ($1 \mu\text{m}$) es la milésima parte de un milímetro. Las gotas de saliva se clasifican en 3 tipos:

1. **gotículas** (de 10 a $1000 \mu\text{m}$)
2. **microgotículas** (de 5 a $10 \mu\text{m}$)
3. **aerosoles** (menores a $5 \mu\text{m}$).

Aún no estamos seguros de si el SARS-CoV-2 viaja en las gotas de saliva, pero es lo más probable, ya que otros virus respiratorios, como el de la influenza, lo hacen.

Las gotículas, al ser las más grandes y pesadas, no llegan muy lejos de la persona que las emitió, ya que caen rápidamente a la superficie más cercana (el suelo, una mesa, un pasamanos, etc). Por eso es necesario desinfectar superficies, lavarnos constantemente las manos y evitar tocarnos la cara.

En contraste, los aerosoles pueden permanecer hasta 12 horas suspendidos en el aire y viajar fácilmente a través de él. Esto tiene ventajas y desventajas. La ventaja es que si estamos en un espacio abierto o con suficiente ventilación, los aerosoles se dispersan lejos de nosotros rápidamente. La desventaja es que, al ser gotas muy pequeñas, es muy fácil que al inhalarlas lleguen rápidamente al fondo de nuestros pulmones, saltándose las primeras barreras donde el sistema respiratorio podría detenerlas y eliminarlas, haciendo más probable que nos enfermemos. Es por esta razón que todos deberíamos usar cubrebocas de tres capas de tela tanto en lugares públicos, como en ambientes cerrados con poca ventilación

En este momento quisiera hacer hincapié en el papel que posiblemente juegan en la transmisión del virus los **asintomáticos** y los **pre-sintomáticos** (personas que se infectan y desarrollarán síntomas unos días después). El SARS-CoV-2 probablemente está replicándose en la faringe (atrás de la nariz) del individuo infectado y saliendo al medio cuando este habla, tose, estornuda o respira. Si estas personas no están usando un cubrebocas es muy fácil que los aerosoles que produzcan alcancen a individuos sanos; y si esos individuos tampoco están usando cubrebocas, entonces el riesgo de infectarse se vuelve muy alto. Como a simple vista no podemos saber quiénes son asintomáticos o pre-sintomáticos, la única manera de cuidarnos es seguir las recomendaciones de higiene y distancia (figura 1).

Los cubrebocas reducen la transmisión por vía aérea

Los aerosoles pueden ser liberados durante la respiración y el habla de individuos infectados asintomáticos. No utilizar cubrebocas maximiza la exposición, mientras que la utilización universal resulta en una menor exposición

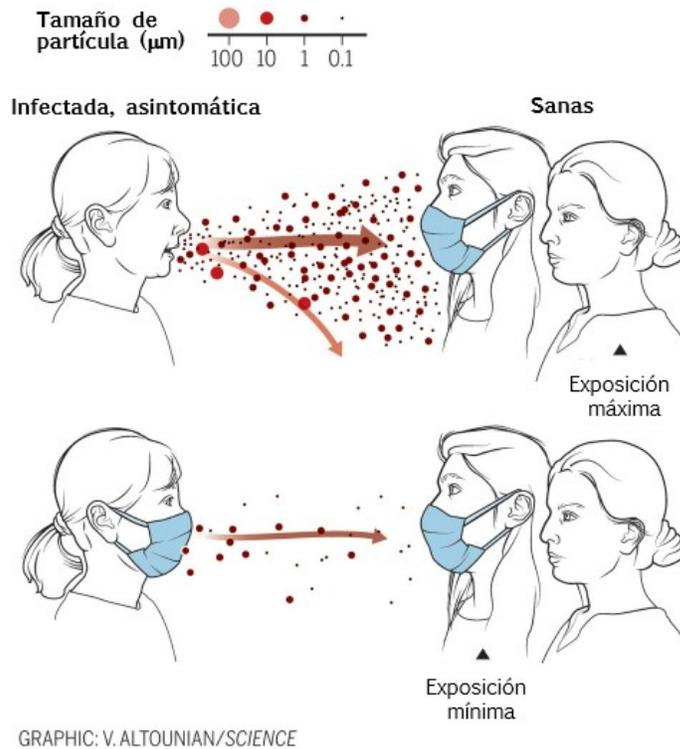


Figura 1. Recientemente la OMS ha recomendado al público en general, el uso de cubrebocas en espacios públicos debido al peligro de contagio que representan las personas infectadas asintomáticas.

Anticuerpos, ¿protección de por vida?

Aún no sabemos si las defensas de un o una paciente recuperada de covid-19, le darán la protección suficiente en caso de volverse a encontrar con el virus. Si bien la generación de anticuerpos en contra de un patógeno generalmente se traduce en **protección a largo plazo**, como en el caso del virus de la varicela; esto no siempre es así. Por ejemplo es sabido que la vacuna contra el tétanos (causado por la

bacteria *Clostridium tetanii*) debe aplicarse en refuerzos aproximadamente cada 10 años, de otro modo se pierde la protección y nos arriesgamos a contraer la enfermedad. En contraste, existen infecciones, como la causada por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), donde a pesar de existir grandes cantidades de anticuerpos en la sangre, éstos no son capaces de combatir al patógeno. Al ser SARS-CoV-2 un virus que entró muy recientemente en contacto con la humanidad, no se conoce el detalle de cuánto durarán en circulación los anticuerpos que se generen naturalmente en contra de él y si estos serán capaces de proteger a la persona de una segunda infección.

En este punto lo único que podemos hacer es comparar con el virus más parecido a SARS-CoV-2 que conocemos que infecta humanos, el SARS-CoV. Este virus apareció en Asia en 2003. En ese momento investigadores de China y Australia reclutaron a 176 pacientes para hacer seguimiento de presencia de anticuerpos a los 6 meses, 1, 2 y 3 años después del inicio de los síntomas. Encontraron que los niveles de anticuerpos se mantienen hasta 2 años y después comienzan a disminuir hasta casi desaparecer; lo cual significa que, sin una vacuna, las personas que ya padecieron la enfermedad podrían volver a contagiarse y desarrollarla. Desafortunadamente, debido al parecido entre ambos virus (80%), no es descabellado esperar un escenario similar para SARS-CoV-2. Y por si esto no fuera poco, hay evidencia de que no todos los pacientes de COVID-19 desarrollan anticuerpos contra el virus. Hablaremos de este punto más ampliamente en la tercera parte de esta serie.

Urge tener una vacuna pero podría tomar años en llegar

Como se mencionó en el punto anterior, los antecedentes de inmunidad a largo plazo que se conocen sobre el SARS-CoV hacen que sea probable que los anticuerpos generados contra SARS-CoV-2 no duren mucho

tiempo en la sangre y que para estar protegidos haya que exponerse de nuevo al virus cada cierto tiempo. Evidentemente, exponernos de manera natural (infectarnos) es demasiado peligroso ya que nuestra vida podría estar en riesgo; por lo tanto, la manera más segura de hacerlo es mediante una vacuna (**inmunización**).

Vacunología y reactividad cruzada

El origen de las vacunas se atribuye a Edward Jenner; un médico inglés del siglo XVIII, quien tuvo la suerte de toparse con dos hechos relacionados entre sí: el primero fue el conocimiento empírico de las ordeñadoras de vacas. Sarah Nelmes (a quien Jenner conoció) y otras ordeñadoras sabían que luego de haber enfermado de viruela bovina, no enfermarían de viruela humana. Esto se puede explicar por la reactividad cruzada debido al parecido de ambos virus.

El segundo hecho con el que se encontró Jenner fue el método de variolización, llevado a Inglaterra desde Turquía por Lady Montagu. Dicho método consistía en exponer a una persona sana al material seco de las pústulas de un enfermo leve de viruela. Con estos hechos en mente, Jenner hizo un experimento que en la actualidad se consideraría poco ético, pero que afortunadamente tuvo un buen resultado. Inoculó a un adolescente de 14 años (probablemente James Phipps, hijo de su jardinero) con el material de una lesión de Sarah Nelmes, quien padecía viruela bovina. James desarrolló una fiebre leve y luego se recuperó. Al año siguiente lo inoculó nuevamente, esta vez con material de una persona con viruela humana, y no presentó ningún síntoma. La publicación de este experimento en 1798 marca el inicio de la vacunología, como un antes y un después en la prevención y erradicación de enfermedades transmisibles.

La primera enfermedad en ser erradicada a través de un esquema de vacunación universal fue justamente la viruela en 1980. Sin embargo tenemos que señalar que en el caso de SARS-CoV-2 es necesario tener

mucho más cuidado al diseñar y proponer una vacuna para uso humano, ya que se sabe que anticuerpos anti-SARS-CoV (el virus de 2003) pueden causar un efecto llamado **potenciación dependiente de anticuerpos** (ADE, por sus siglas en inglés). La ADE se da cuando anticuerpos desarrollados contra un patógeno, en vez de bloquear su entrada a las células, lo ayudan a invadirlas. Un caso muy conocido de ADE sucede en el dengue. Para el cual no se ha podido tener una vacuna debido a que los anticuerpos que se desarrollan hacen más probable que cuando la persona se exponga de nuevo al virus, la enfermedad no sólo se presente de nuevo, sino que sea más grave.

En el caso del SARS-CoV-2, un artículo publicado el 18 de junio 2020, muestra que los pacientes asintomáticos tienen una respuesta inmune mucho más leve que los pacientes sintomáticos; lo cual incluye producir menos anticuerpos. Esto apoya pensar que algunos anticuerpos (¡no todos!) podrían hacer que el paciente en vez de mejorar, empeore.

Afortunadamente hay muchos grupos científicos trabajando a marchas forzadas para tratar de encontrar una vacuna eficaz y segura contra el SARS-CoV-2. Tan sólo en abril podíamos contar ¡90 estudios! Estos estudios se pueden agrupar por la estrategia que están usando: algunos utilizan al virus original (inactivado o atenuado), otras usan vectores virales (otros virus que se encargan de hacer llegar las proteínas o ácidos nucleicos del virus que nos interesa hasta las células que harán los anticuerpos); también hay estrategias basadas en material genético o proteínas que no involucran vectores virales, entre otras.

Por último hay que aclarar que para que una vacuna llegue hasta nosotros, no basta con que se valide un diseño, se deben aprobar muchas etapas como pruebas en cultivos celulares, pruebas en población sana, en enfermos, etc. Además de que hay que organizar su producción masiva y planificar su distribución; es por esto que cuando

se dice que, por muy rápido, la vacuna estará lista para el otoño del siguiente año, no es una exageración.

En la siguiente entrega de la serie hablaremos de otro de los rostros de la pandemia: el psicológico. Discutiremos de dónde vienen las teorías conspiratorias y porqué alguna gente las cree, entre otras cosas ¡no se la pierdan!

Referencias

- Suárez L., “Un planeta sano para personas sanas”; WWF; https://youtu.be/aqkPc2nV_y8
- Campos-Macías P y Vargas-Origel A., “La vacunación de un niño. La vacuna de la viruela. Parte 1”; Dermatol Rev Mex 2018 julio-agosto;62(4):367-370.
- Fenner F. y cols., “Smallpox and its Eradication”, WHO, Geneva, 1988
- Wang J. y Zand M., “The potential for antibody-dependent enhancement of SARS-CoV-2 infection: Translational implications for vaccine development”; . Journal of Clinical and Translational Science, page 1 of 4. doi: [10.1017/cts.2020.39](https://doi.org/10.1017/cts.2020.39)
- Long, Q., Tang, X., Shi, Q. et al., “Clinical and immunological assessment of asymptomatic SARS-CoV-2 infections.” Nat Med (2020). <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0965-6>
- Iwasaki, A., Yang, Y. “The potential danger of suboptimal antibody responses in COVID-19.” ; Nat Rev Immunol 20, 339-341 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41577-020-0321-6>
- Callaway E., “The race for coronavirus vaccines: a graphical guide”; Nature 580, 576-577 (2020); doi: [10.1038/d41586-020-01221-y](https://doi.org/10.1038/d41586-020-01221-y)
- Shukman D.; “Coronavirus: WHO advises to wear masks in public areas”; <https://www.bbc.com/news/health-52945210>
- Prather K., Wang C. y Schooley R., “Reducing transmission of SARS-CoV-2”; Science 27 May 2020: eabc6197 ; DOI: [10.1126/science.abc6197](https://doi.org/10.1126/science.abc6197)
- Wu L. y cols., “Duration of Antibody Responses after Severe Acute Respiratory Syndrome”; Emerg Infect Dis. 2007 Oct; 13(10): 1562-1564., doi: [10.3201/eid1310.070576](https://doi.org/10.3201/eid1310.070576)