

Universidad de Ciencias Médicas Santiago de Cuba

Facultad de Medicina N°1

Secretaría de Investigaciones de la FEU



# **XXXIII Jornada Científica Estudiantil**

*Bases Moleculares del virus SARS- CoV-2*

Autora: Karla María Ascanio Cruz\*

Tutora: Dra. Zuzel Rosales Rams\*\*

\*Estudiante de 1er año de Medicina. [karlascanio03@gmail.com](mailto:karlascanio03@gmail.com) ORCID:0000-0002-2169-86-18

\*\*Especialista de 1er grado en Bioquímica Clínica. Profesor Asistente

Curso 2021-2022

## Resumen

El virus del síndrome respiratorio agudo severo tipo-2 (SARS-CoV-2), causante de COVID-19 es una amenaza microscópica que invade al mundo extendiéndose rápidamente y profesando la muerte a millones de personas. La comunidad científica se encuentra ante uno de los grandes retos que le ha deparado el siglo XXI: la búsqueda de una vacuna. La presente revisión se realizó con la finalidad de explicar las bases moleculares del virus SARS-Co2 y sus alteraciones a nivel molecular y para ello se revisaron 21 bibliografías referentes al tema mediante consulta digital en bibliotecas electrónicas y sitios web vinculados a la Covid-19. El conocimiento y comprensión de las bases biológicas, genéticas y moleculares de SARS-CoV-2, permite, visualizar la posibilidad de establecer agentes farmacológicos o la generación de vacunas que ayudaría a combatir y disminuir los efectos patogénicos de una enfermedad que continúa hasta el día de hoy sumando personas a la lista de contagiados.

Palabras clave: Covid-19, SARS-CoV-2, virus.

## Introducción:

La actual pandemia de Covid-19, producida por una cepa mutante de coronavirus el SARS-CoV-2, ha generado en todo el mundo, en el siglo XXI, una severa crisis económica, social y de salud, nunca antes vista.<sup>1</sup> Inició en el mes de diciembre de 2019, con un brote de casos de una neumonía grave en la ciudad de Wuhan, provincia de Hubei, en China. Los estudios epidemiológicos iniciales mostraron que la enfermedad se expandía rápidamente, que se comportaba más agresivamente en adultos entre los 30 y 79 años, con una letalidad global del 2,3%.<sup>2</sup>

El virus SARS-CoV-2 siendo muy contagioso y debido a que no hubo un aislamiento social a tiempo en China y luego en Italia y España, el brote se extendió rápidamente en número de casos, en diferentes regiones de China y continuó propagándose a otros países asiáticos y luego a otros continentes.<sup>1,2</sup>

El 11 de marzo de 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró la ocurrencia de la pandemia de COVID-19, exhortando a todos los países a tomar medidas y aunar esfuerzos de control en lo que parecía ser la mayor emergencia en la salud pública mundial de los tiempos modernos.<sup>2</sup>

En Cuba, se presentó la situación de la covid-19 seis meses después de su comienzo, siendo diagnosticados los primeros casos el 11 de marzo del 2020. Se tomaron medidas diferentes para controlar la pandemia: diversas intervenciones comunitarias, el aislamiento de contactos de casos sospechosos y de personas regresadas del extranjero.<sup>3</sup>

La pandemia, como era de esperarse se extendió por todo el territorio nacional, no siendo diferente en Santiago de Cuba que para la segunda ola de la epidemia en la provincia se detectaron un total de 1307 casos positivos, para un promedio por municipios de 145 casos.<sup>4</sup>

A pesar de que otros coronavirus -como SARS-CoV en el año 2003 y MERS-CoV en 2012 ya habían provocado brotes en regiones localizadas, la propagación de un coronavirus nunca había tomado la categoría de pandemia.<sup>5</sup>

Esta variación ha captado la atención de la comunidad científica internacional convirtiéndose en prioridad dentro del campo investigativo dado la gran repercusión del virus a nivel mundial y sobre todo por el gran número de muertes que ha provocado,

incentivando no sólo la proliferación de publicaciones en revistas científicas, sino también el interés por desarrollar vacunas y antivirales.<sup>6</sup>

La humanidad ansia una solución y actualmente cuando aún se mantiene los contagios y los fallecimientos por Covid-19 se requiere de todo el empeño de científicos y médicos en busca de una respuesta, es por ello que se plantea la siguiente interrogante:

### **Problema Científico:**

¿Qué aspectos moleculares favorecen la alta transmisión y mutabilidad del Sars-CoV 2?

### **Justificación del Problema Científico:**

Teniendo como punto de partida esta situación y siendo consciente lo alarmante que resulta, es necesario reflexionar cómo es posible la alta transmisión y la mutabilidad del virus para de esa manera ser capaces de encontrar una cura y controlar la situación epidemiológica que sufre la humanidad en el siglo XXI. De ahí la relevancia de esta revisión bibliográfica que por medio de la profundización, en lo que respecta a las bases moleculares del SARS-Co2 y sus alteraciones a nivel molecular va encaminada a dar respuesta a dicha interrogante y difundir de esta forma el conocimiento de lo que hasta ahora es conocido del COVID-19

## Objetivo:

Explicar la estructura molecular del virus SARS-CoV-2 y sus alteraciones a nivel molecular.

## Desarrollo

Una amenaza microscópica invade al mundo extendiéndose rápidamente y profesando la muerte a millones de personas: El virus del síndrome respiratorio agudo severo tipo-2 (SARS-CoV-2), causante de COVID-19. El virus SARS-CoV-2 pertenece a la familia Coronavirinae, de subfamilia Orthocoronavirinae y género Betacoronavirus; se relaciona filogenéticamente con otros virus como MERS-CoV y SARS-CoV.<sup>5</sup> El examen genealógico del SARS-CoV-2 reveló que pertenece al coronavirus del género betacoronavirus.<sup>7</sup>

La humanidad está en alerta ante el inminente afloramiento de esta nueva variación pues aunque el SARS-CoV-2 no es el primer brote de enfermedad respiratoria grave que es causado por un CoV (se conocían otros seis CoV causantes de enfermedades en humanos, entre ellos el reportado en noviembre de 2002 por SARS-CoV, el MERS-CoV en notificado en 2012, en pacientes que desarrollaron neumonía aguda e insuficiencia renal en Arabia Saudita) es el más transmisible (debido principalmente a la gran cantidad de pacientes asintomáticos infectantes) y al parecer el menos patogénico, ya que, tiene una tasa de mortalidad promedio de 3,8 %.<sup>8</sup> Esta situación lleva a la comunidad científica al estudio de su estructura molecular.

### **Morfología y Estructura Molecular de SARS-CoV-2.**

Los coronavirus reciben su nombre debido al aspecto que presentan sus viriones al microscopio electrónico, semejante a una corona solar gracias a sus proteínas de superficie. Estructuralmente los coronavirus son virus esféricos que miden entre 80 a 160 nanómetros de diámetro, con una envoltura de bicapa lipídica y que contienen genoma de ARN monocatenario (ssRNA) de polaridad positiva de entre 27 y 30 kilobases de longitud. El genoma del virus SARS-CoV-2 codifica 5 proteínas estructurales, las cuales están codificadas dentro del extremo 3' del genoma viral.<sup>7</sup>

- **Glucoproteína S (espiga o Spikes):** La glucoproteína S trimérica es una proteína de fusión de clase I y media la unión al receptor del huésped. La glucoproteína S es escindido por una proteasa similar a la furina de la célula huésped en dos polipéptidos separados denominados S1, que constituye el gran

dominio de unión al receptor de la proteína S y S2, que S2 forma el tallo de la molécula espiga.

- **Proteína E (envoltura):** La proteína E transmembranal tiene un ectodominio N-terminal y un endodominio C-terminal y tiene actividad de canal iónico. La actividad del canal iónico en la proteína E del SARS-CoV no es necesaria para la replicación viral, pero sí podría serlo para la patogénesis. Facilita el ensamblaje y la liberación del virus.
- **Proteína M (membrana):** Es la proteína estructural más abundante en el virión. Es una proteína pequeña con tres dominios transmembrana. Se sugirió que la proteína M existe como un dímero en el virión, y puede adoptar dos conformaciones diferentes, lo que le permite promover la curvatura de la membrana y unirse a la nucleocápside. Se cree que esta proteína le otorga la forma al virión.
- **Proteína N (nucleocápside):** protege al material genético viral y se compone de dos dominios separados, un dominio N-terminal y un dominio C-terminal, ambos capaces de unirse al ARN in vitro, pero cada dominio utiliza diferentes mecanismos para unirse al ARN. La proteína N también está muy fosforilada e insertada dentro de la bicapa de fosfolípidos de la envoltura externa, y se ha sugerido que la fosforilación desencadena un cambio estructural que mejora la afinidad por el ARN viral versus el no viral. La proteína N se une al genoma viral en una conformación de tipo perlas en una cuerda.
- **Hemaglutinina-esterasa (HE):** Está presente en un subconjunto de betacoronavirus. La proteína actúa como una hemaglutinina, se une a los ácidos siálicos en las glucoproteínas de superficie y contiene actividad acetilesterasa. Se cree que estas actividades mejoran la entrada de células mediadas por la proteína S y la propagación del virus a través de la mucosa.

Según plantean Arandia y Antezana <sup>7</sup> entre estas cinco proteínas, las más importantes son la proteína N y la proteína S, donde la primera ayuda al virus a desarrollar la cápside y la estructura viral completa de manera apropiada y la última ayuda a la unión del virus a las células del huésped aspecto con el que concuerda Pastroian Soto <sup>8</sup>.

## **Mecanismo patológico general de SARS-CoV-2**

El mecanismo de entrada a la célula depende totalmente de la proteína S, que consta de 1273 aminoácidos.<sup>5</sup>

Según plantean Arandia y Antezana <sup>7</sup> en su estudio, la proteína S se une directamente al receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) en las células diana del huésped. Este receptor se expresa en varios órganos del cuerpo humano, principalmente en los pulmones, los riñones y el intestino que representan los principales objetivos del coronavirus. La afinidad de unión del SARS-CoV-2 al receptor ACE2 es de 10 a 20 veces mayor en comparación con el SARS-CoV-1.

Los autores consideran que es precisamente esta la causa de que la Covid-19 no limite sus daños al sistema respiratorio sino que también tenga influencia directa sobre otros sistemas de órganos.

Arandia y Antezana <sup>7</sup> en su estudio también hacen referencia a que los virus más patógenos contienen un sitio de escisión similar a la furina en la proteína S, entre ellos el SARSCoV-2; este proceso requiere serinas proteasas celulares (TMPRSS2), que permiten la escisión de la proteína S, regulando todo el mecanismo y mejorando así la fusión viral con las membranas de las células huésped.

Sin embargo algunos investigadores señalan y así lo plantea Tolosa <sup>9</sup> en su estudio que el polimorfismo TMPRSS2 protege en cierta medida frente a la enfermedad grave de COVID-19, aunque no impide la infección por parte del coronavirus SARS-CoV-2; considerándose entonces que su reducción con la edad podría contribuir a explicar las diferencias en la respuesta a COVID-19 entre las personas jóvenes y las personas más mayores.

Para los autores estas diferencias en las respuestas también deben relacionarse con la presencia o no de enfermedades subyacentes dígase pulmonar, cardiovascular, diabetes y de otros factores que me permitan agrupar a los individuos en los diferentes grupos de riesgo teniendo en cuenta su vulnerabilidad a la infección.

La proteína S posee así dos subunidades funcionales S1 (N-terminal) y S2 (C-terminal); el primero media la unión del virus a la membrana de la célula huésped reconociendo un receptor en la célula afín(se une a la enzima convertidora de

angiotensina tipo 2), mientras que el segundo favorece la fusión de las 2 membranas celulares, y está implicada en la entrada viral en las células caliciformes del epitelio nasal, células alveolares tipo 2 y células ciliadas de la vía aérea. Determinadas manifestaciones clínicas como la anosmia, disnea y tos, entre otras, son probablemente el resultado de la disfunción celular ocasionada por la infección en localizaciones anatómicas específicas.<sup>5,7</sup>

El virus es capaz de infectar cualquier célula que disponga de los receptores necesarios en su membrana.

En su estudio Reyes y Morán<sup>5</sup> plantean que ACE2 es expresado por células endoteliales, miocitos y fibroblastos cardíacos, células beta del páncreas, queratinocitos esofágicos, células renales del túbulo proximal, podocitos, colangiocitos, células de músculo liso en el tracto gastrointestinal, enterocitos, células epiteliales escamosas no queratinizantes de la mucosa oral, nasal y nasofaríngea. Esto puede originar una serie de alteraciones gastrointestinales, cardiovasculares, trombóticas, endocrinas, etcétera.

### **Replicación de SARS-CoV-2**

El genoma de SARS-CoV-2 está formado por una única cadena de RNA monocatenario de polaridad positiva (+ssRNA) de aproximadamente 30.000 pares de bases. Esta cadena de RNA se asemeja, estructuralmente a un RNA mensajero (RNAm) de células eucarióticas, ya que, presenta un capuchón metilado en el extremo 5' y una cola poliadenilada (poli-A) en el extremo 3', lo que le da un gran parecido a los RNAm de la célula huésped. Sin embargo, a diferencia de los RNAm eucariticos, este genoma viral contiene al menos seis marcos abiertos de lectura. El genoma de SARSCoV- 2 se puede dividir en tres tercios. Los dos primeros tercios (más cerca del extremo 5') codifican para el gen de la replicasa viral.<sup>8</sup>

Una vez que el virus ha ingresado a la célula huésped, este inicia el proceso de replicación; Arandia y Antezana<sup>7</sup> hacen referencia a que el genoma del virus contiene un gran gen replicasa que dará lugar a proteínas no estructurales (Nsps), seguido de genes estructurales y accesorios. El gen replicasa codifica dos marcos de lectura abiertos (ORF), rep1a y rep1b, que se traducen en dos poliproteínas (pp1a y pp1ab); estos polipéptidos son procesados por dos proteasas virales: la proteasa tipo 3C y la

proteasa tipo papaína. Reyes y Morán <sup>5</sup> agregan que también en la región ORF1ab se codifican otras dos proteínas fundamentales para la supervivencia del virus en la célula, la ARN polimerasa dependiente de ARN (RdRp); principal encargada de la replicación y transcripción, mientras que la helicasa viral (Hel) se encarga de separar las cadenas de ARN bicatenario resultantes de la replicación.

La escisión produce 15 o 16 proteínas no estructurales virales que se ensamblan en un gran complejo unido a membrana y exhiben múltiples actividades enzimáticas.<sup>7</sup>

La mayoría de las proteínas no estructurales (nsps) están implicadas en la replicación y transcripción genómica del virus ejerciendo actividades enzimáticas de tipo proteasa, RNA polimerasa dependiente de RNA (RdRp), helicasa, exorribonucleasa, endorribonucleasa y metiltransferasa . Sin embargo, según plantea Pastrian <sup>8</sup> las funciones de algunas de ellas como nsp6, nsp7 y nsp8 son desconocidas y se cree que podrían tener una función de desregulación de la respuesta inmune.

El genoma de ARN de cadena positiva se usa como plantilla para producir la cadena negativa. Arandia y Antezana <sup>7</sup> afirman que las enzimas codificadas por el gen replicasa usan el ARN negativo como plantilla para desarrollar segmentos de ARN mensajero (ARNm) superpuestos que se traducen en las proteínas estructurales. Se cree que la fabricación de estas moléculas individuales de ARN podría favorecer sucesos de recombinación entre genomas víricos y diversidad genética.

Durante el proceso de replicación dentro del huésped humano, la proteína N del virus se une al genoma, mientras que la proteína M se asocia con las membranas del retículo endoplásmico (RE). Posteriormente el ARN mensajero y las proteínas de nucleocápside se combinan para formar los viriones. Las partículas virales se dirigen al complejo intermediario retículo endoplásmico - aparato de Golgi y desde este compartimiento las vesículas que contienen los viriones se dirigen a fusionarse con la membrana plasmática, armando así las partículas virales completas que al ser liberadas pasan a infectar nuevas células.<sup>7</sup>

Según han planteado algunos autores la tasa de mutación en los virus ARN es elevada, pudiendo desencadenar una potenciación de la virulencia, lo cual resultaría benéfico para el virus, sin embargo, una mutación también pudiese ser deletérea para la supervivencia viral.<sup>5</sup>

Se han reportado y así lo recogen Reyes y Morán <sup>5</sup> en su estudio, mutaciones en la proteína S, específicamente en el codón 614, lo que produce la sustitución de ácido aspártico por glicina, mutación en la que se ha demostrado que incrementa la infectividad viral y produce una mayor replicación en el tracto respiratorio superior

Una vez que el ARN de las partículas de SARS-CoV-2 inicia su traducción y transcripción, se generan dos procesos: el primero relacionado con la elevada demanda de fabricación de proteínas virales provocando estrés celular que termina en apoptosis de las células diana; mientras que en el segundo, el ARN viral actúa en un patrón molecular asociado a patógenos, que lo lleva a ser reconocido por las células del sistema inmune, iniciándose la cascada de citoquinas, la activación y migración de neutrófilos.

### **Alteraciones a nivel Molecular**

Con vistas a controlar la COVID-19, se han indicado medidas de aislamiento e higienización, así como la administración de diferentes medicamentos y vacunas; sin embargo, la aparición de nuevas variantes del SARS-CoV-2, debido a mutaciones propias de los virus, ha alarmado a la comunidad científica internacional, por la posibilidad de que estas evadan los mecanismos de inmunidad natural y adquirida.

Tal situación podría condicionar negativamente la erradicación de la pandemia y convertir la infección del coronavirus en más contagiosa y peligrosa, con el consecuente incremento de la morbilidad y mortalidad, lo que ya ha sido demostrado en algunas variantes genéticas del SARS-CoV-2 de rápida propagación mundial, a pesar de los aspectos controversiales al respecto.<sup>10</sup>

A pesar de que la tasa de mutación de los virus en general es alta, el SARS-CoV-2 según plantean Bedoya et al.<sup>11</sup> posee una ARN polimerasa dependiente de ARN (RdRp) capaz de corregir errores, lo que explicaría su menor tasa de mutaciones respecto a otros virus ARN. Sin embargo, las mutaciones que sí logran presentarse se enfrentan a un proceso de selección natural: solo aquellas que le confieran al virus una mayor transmisibilidad o escape del sistema inmune persisten en la población.

Dichas variaciones genéticas suelen afectar la estructura y las funciones de las proteínas virales, lo que puede incidir en la capacidad de transmisión de los virus, en la

susceptibilidad a los tratamientos y las vacunas, y puede generar una mayor virulencia o cambios en la patogenia. Las variantes del SARS-CoV-2 se clasifican en variantes preocupantes (VOC, por sus siglas del inglés *variant of concern*) y variantes de interés (VOI, siglas del inglés *variant of interest*).<sup>10</sup>

Estas presentan cambios a lo largo del genoma viral, pero son principalmente definidas en función de los cambios que originan mutaciones no sinónimas (cambios aminoacídicos) en la región que codifica para la proteína Spike. Si bien algunas variantes presentan cambios genéticos comunes, estas tienen orígenes distintos, es decir, esos cambios comunes ocurrieron en eventos evolutivos independientes en forma convergente, y estarían asociados a adaptación al hospedador humano.<sup>12</sup> Entre las variantes más relevantes hasta el momento se encuentran:

- Variante Alpha: ha sido asociada a una mayor tasa de transmisión (30-90) y a su vez con un mayor riesgo de hospitalizaciones, ingreso a unidades de cuidados intensivos y muerte. Aún no se conocen las causas de este comportamiento, sin embargo, algunos estudios realizados con un limitado número de muestras sugieren que esta variante se asociaría con una infección más prolongada o con mayor persistencia del ARN del SARS-CoV-2 que la infección causada por las variantes de circulación previa. Desde principios del 2020, esta variante impulsó la segunda ola en distintos países.
- Variante Beta: emergió en Sudáfrica después de la primera ola epidémica en julio- agosto de 2020 en la bahía Nelson Mandela, un área metropolitana fuertemente afectada. Se ha sugerido que podría presentar mayor nivel de transmisión y asociarse con mayor severidad que variantes de la primera ola.
- Variante Gamma: Esta variante ha sido asociada a una mayor tasa de transmisión y rápida propagación, respecto de variantes de la primera ola. resultados preliminares sugieren una correlación entre la infección por esta variante y mayor carga viral en base a niveles de ARN en hisopados nasofaríngeos. Por otro lado, hay una creciente evidencia de una asociación de la infección por esta variante y una mayor severidad de la COVID-19.
- Variante Delta: emergió originalmente en octubre del 2020 en India, donde fue asociado a importantes brotes epidemiológicos y una crisis sanitaria. Esta cepa

tendría 7 mutaciones en la proteína espiga, que se la ha asociado con una mayor transmisibilidad, una reducción en la neutralización por algunos anticuerpos monoclonales y una reducción moderada en la neutralización en sueros post-vacunación , además de un aumento en la eficiencia de clivaje de las subunidades S1/S2 mediado por furinas, que conferiría un mayor poder fusogénico a la proteína S, resultando en una entrada más eficiente del virus a célula y mayor capacidad de propagación del virus por pasajes célula-célula.<sup>12, 13</sup>

- Omicrom: fue identificada en Sudáfrica el 25 de noviembre de 2021. Se diferencia de otras variantes en numerosas mutaciones en su genoma. Se han identificado 50 mutaciones en el linaje B.1.1.529, siendo las más preocupantes más de 30 en la región de la proteína de la espiga, la zona que facilita la entrada del virus en la célula huésped, aumentando su transmisibilidad, así como el potencial de inmunoescape .Hay 32 de estas mutaciones en la proteína de la espiga (proteína S): fundamental en la infección del virus y blanco antigénico de la mayoría de las vacunas. Se plantean las posibilidades de que ómicron tenga una serie de ventajas sobre las versiones anteriores de Covid y pueda esquivar las vacunas.<sup>13, 14</sup>

## **Transmisión**

Se ha evidenciado que SARS-CoV-2 es un virus altamente contagioso y transmisible entre los humanos. La diseminación interpersonal de SARS-CoV-2, según plantean Cañete et al.<sup>15</sup> ocurre principalmente a través de microgotas de fluidos respiratorios, producidas por la tos, los estornudos o la articulación de las palabras. Esas microgotas, son incapaces de desplazarse por una distancia superior a dos metros y no se mantienen en el aire. Algunos reportes sugieren que las partículas virales se mantienen suspendidas en el aire por varias horas, aunque la información no es concluyente.

La incubación tiene un pico de tres a siete días, sin embargo, se ha reportado hasta catorce días desde el momento de contacto, presentándose la aparición de síntomas aproximadamente al 5to día. Además, es importante resaltar que una de las diferencias en su patogénesis con respecto al SARS-CoV es que el contagio puede ocurrir durante el periodo de latencia.<sup>16</sup>

## **Manifestaciones Clínicas**

Las características clínicas de COVID-19 son variadas, las que pueden manifestarse desde una infección asintomática hasta una neumonía leve a severa.<sup>8</sup>

Los síntomas típicos son fiebre, tos seca, mialgia, fatiga y disnea con una tomografía torácica (TC) anormal observando neumonía bilateral, opacidad como vidrio esmerilado y/o sombras irregulares bilaterales. Los síntomas atípicos son producción de esputo, cefaleas, hemoptisis, diarrea, mareo, dolor abdominal, náuseas, vomito, confusión y dolor de garganta.<sup>17</sup>

Los datos epidemiológicos indican que todas las edades son susceptibles, sin embargo según Guíñez<sup>17</sup> y Sánchez et al.<sup>18</sup> concuerdan, los adultos mayores y pacientes con comorbilidades constituyen factores de riesgo de la evolución al espectro severo de la COVID-19 tales como, hipertensión, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, Diabetes mellitus, enfermedad cardiovascular, cáncer, enfermedad renal crónica, tabaquismo, obesidad pueden desarrollar cuadros de mayor gravedad como síndrome de dificultad respiratoria aguda y shock séptico, los que, podrían conducir incluso a la muerte.

La composición genética de una persona puede influir en cómo responderá a las infecciones y en su riesgo a desarrollar enfermedades como la gripe o la COVID19. Desde 2015 los investigadores que componen el consorcio internacional GenOMICC tratan de encontrar las diferencias en el genoma, presentes en unas personas y no en otras, que influyen en la respuesta a las infecciones y llevan a que unas personas enfermen gravemente mientras que otras apenas desarrollen síntomas.<sup>19</sup>

## **Diagnóstico molecular**

Con respecto a estudios de laboratorio se observan leucocitos en valores normales o bajos, linfopenia, elevación de enzimas hepáticas, y elevación de enzimas musculares. Las radiografías de tórax muestran afectación intersticial, más notable en el pulmón periférico.<sup>20</sup>

La identificación del genoma viral se realiza a través de la Reacción en Cadena de la Polimerasa en Tiempo Real (RT-PCR siglas en ingles) de muestras respiratorias que

incluyen hisopado orofaríngeo, nasofaríngeo, esputo, lavado broncoalveolar y aspirados traqueales. Este tipo de prueba se ha podido emplear, ya que el 3 de enero de 2019 se identificó el genoma completo del SARS-CoV-2, lo cual permitió caracterizarlo; además, se detectaron los genes RdRp y E, que se emplean principalmente en Corea a partir de febrero de 2020, y los genes N, que se utilizan como norma para las pruebas en el Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades, lo cual aumenta su fiabilidad de diagnóstico<sup>15, 16, 20</sup>

El diagnóstico a través de PCR presenta cierto grado de complejidad, requiere personal entrenado y preparado para su correcta realización. Este posee una alta especificidad, dado que puede diferenciar entre dos microorganismos muy cercanos evolutivamente; una alta sensibilidad debido a que puede detectar cantidades de 20 copias/ml, o menos, de material genético viral y es precoz ya que se detecta el virus en las primeras fases respiratorias. A pesar de la eficacia de esta técnica que se ha utilizado desde el inicio del brote de coronavirus, surge la necesidad de incluir un diagnóstico más veloz ante la evolución del virus, de ahí que sean muy utilizados en la actualidad los test de diagnósticos rápidos, que permiten conocer en 10 o 15 minutos si una persona está o no infectada.<sup>21</sup>

En Cuba la situación no es diferente desde inicios de la pandemia se han enfocado los recursos con que cuenta el país para fomentar la investigación y diagnóstico del virus Sars-Cov-2, llevando a cabo la preparación y extensión de la infraestructura de laboratorio e instalaciones. El CIGB ha jugado un papel destacado en este sentido con el desarrollo de 5 candidatos vacunales: Soberana 01, Soberana 02, Soberana plus, Mambisa y Abdala siendo posible de esta manera que el casi la totalidad de la población al día del hoy, incluyendo las edades pediátricas, hayan sido vacunadas y se les haya aplicado además una dosis de refuerzo en aras de mejorar la protección contra el virus.<sup>3</sup>

Para los autores el papel de la ciencia es fundamental y destacan la admirable labor de científicos cubanos que han unido esfuerzos desarrollando medicamentos para tratar la Covid-19, así como otros profesionales en el desarrollo de aplicaciones digitales y

modelos de pronósticos de la epidemia; sin embargo aún no es suficiente para contrarrestar totalmente los efectos de este virus. La crisis sanitaria mundial nos ha mostrado una vez más que la cooperación internacional es vital y que solo uniendo esfuerzos podremos superar este desafío. Es tiempo de que la humanidad despierte y sea capaz de ver más allá de la ambición.

## Conclusiones

- La investigación en el campo de las ciencias biomédicas se torna desafiante ante un mundo que solicita un desarrollo rápido y eficaz de un tratamiento contra la enfermedad de COVID-19.
- En los mecanismos esenciales del proceso infeccioso y replicativo, resulta necesario la precisión de las proteínas principales (S), (M), (E), y (N) y accesorias del SARS-CoV que forman parte de la estructura viral y estos a su vez son imprescindibles para entender la transmisibilidad y mutabilidad del virus.
- El conocimiento y comprensión de las bases biológicas, genéticas y moleculares de SARS-CoV-2, permite, visualizar la posibilidad de establecer agentes farmacológicos o la generación de vacunas que puedan ayudar a combatir y disminuir los efectos patogénicos de la enfermedad.

## Referencias Bibliográficas

- 1- Maguiña Vargas C, Gastelo Acosta R, Tequen Bernilla A. El nuevo Coronavirus y la pandemia del Covid-19. *Rev Med Hered* [Internet]. 2020 Abr [citado 2022 Nov 18] ; 31( 2 ): 125-131 [aprox. 7p]. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1018-130X2020000200125&lng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1018-130X2020000200125&lng=es). <http://dx.doi.org/10.20453/rmh.v31i2.3776>.
- 2- Díaz Castellón FI, Toro Montoya AI. SARS-CoV-2/ Covid-19: el virus, la enfermedad y la pandemia. *Medicina y Laboratorio* [Internet].2020.[ citado 1 de agosto de 2022]; 24(1): aprox. 23p]. Disponible: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/05/1096519/covid-19.pdf>
- 3- Beldarraín Chaple, E. La covid-19 en Cuba seis meses después. *História, Ciências, Saúde – Manguinhos* [Internet].2021[citado 2022 Nov 18] ; 28( 4 ): 1275-1280 [aprox. 6p]. Disponible en:<https://www.bing.com/ck/a?!&&p=6198f00903a08ed2JmItdHM9MTY2ODcyOTYwMCZpZ3VpZD0yMjU2MWViYS04Nzc2LTZINDgtM2RiZS0wZjBmODYxYTZmNzYmaW5zaWQ9NTE3MA&ptn=3&hsh=3&fclid=22561eba-8776-6e48-3dbe-0f0f861a6f76&psq=Covid+19+en+Cuba+scielo&u=a1aHR0cHM6Ly93d3cuc2NpZWxvLmJyL2ovaGNzbS9hL05SZzVLcmtUVkZodFliUExYUzdMZ2htLw&ntb=1>
- 4- Zamora Matamoros L, Sagaró del Campo NM, Valdés García LU, Benítez Jiménez I. Indicadores demográficos en la incidencia de la covid-19 en Santiago de Cuba. *R. bras. Est. Pop* [Internet]. 2021[citado 2022 Nov 18] ; 38( 1 ): [aprox. 6p]. Disponible en: <https://www.bing.com/ck/a?!&&p=119e39125a2de52aJmItdHM9MTY2ODcyOTYwMCZpZ3VpZD0yMjU2MWViYS04Nzc2LTZINDgtM2RiZS0wZjBmODYxYTZmNzYmaW5zaWQ9NTlwNQ&ptn=3&hsh=3&fclid=22561eba-8776-6e48-3dbe-0f0f861a6f76&psq=Covid+19+en+Cuba+scielo&u=a1aHR0cHM6Ly93d3cuc2NpZWxvLmJyL2ovcmJlcG9wL2EvaFhrZFpETGNmRkJKQndavHBMEdmRFIvP2Zvc m1hdD1wZGY&ntb=1>

- 5- Reyes Martínez P, Morán Luna E. Bases moleculares de la patogénesis en la infección por SARS-CoV-2. *Rev. Panamericana de Enfermedades Infecciosas*[ Internet]. 2021.[ citado 1 de agosto de 2022]; 4(1): [ aprox.5p.]. Disponible:<https://revistas.utp.edu.co/index.php/panamericana/article/download/24616/16564/>
- 6- Celso Ramos, D. Covid-19: la nueva enfermedad causada por un coronavirus. *Rev. salud pública de México*[ Internet]. 2020[citado 2022 Nov 18] ; 62( 2 ): [aprox. 3p]. Disponible en: <https://www.bing.com/ck/a?!&&p=c148f7174ba9b89cJmltdHM9MTY2ODcyOTYwMCZpZ3VpZD0yMjU2MWViYS04Nzc2LTZINDgtM2RiZS0wZjBmODYxYTZmNzYmaW5zaWQ9NTE3OQ&ptn=3&hsh=3&fclid=22561eba-8776-6e48-3dbe-0f0f861a6f76&psq=covid+19+scielo+2022&u=a1aHR0cHM6Ly93d3cuc2NpZWxv c3Aub3JnL2FydGlibGUvc3BtLzlwMjAudjYybjlvMjl1LTlyNy8&ntb=1>
- 7- Arandia Guzmán J, Antezana-Llaveta G. SARS-CoV-2: estructura, replicación y mecanismos fisiopatológicos relacionados con COVID-19. *Gac Med Bol* [Internet]. 2020 Dic [citado 9 de agosto de 2022]; 43(2):170-178. Disponible en:[http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1012-29662020000200009&lng=es](http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1012-29662020000200009&lng=es).
- 8- Pastian Soto G. Bases Genéticas y Moleculares del COVID-19 (SARS-CoV-2). Mecanismos de Patogénesis y de Respuesta Inmune. *Int. J. Odontostomat.* [Internet]. 2020 Sep [citado 2022 Ago 10] ; 14( 3 ): 331-337. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0718-381X2020000300331&lng=es](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-381X2020000300331&lng=es). <http://dx.doi.org/10.4067/S0718-381X2020000300331>.
- 9- Tolosa A. Genotipia [Internet]. España. 2022. .[ citado 1 de agosto de 2022]. Disponible: [https://genotipia.com/genetica\\_medica\\_news/variante-protectora-covid-19/](https://genotipia.com/genetica_medica_news/variante-protectora-covid-19/)
- 10- Expósito LA, Feria Díaz GE, González Benítez SN, Miguel Soca PE. Variantes genéticas del SARS-CoV-2 y sus implicaciones clínicas. *MEDISAN* [Internet]. 2021 Dic [citado 2022 Ago 09] ; 25( 6 ): 1424-1446. Disponible en:

- [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1029-30192021000601424&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192021000601424&lng=es). Epub 08-Dic-2021.
- 11-Bedoya-Sommerkamp M, Medina-Ranilla J, Chau-Rodríguez V, Li-Soldevilla R, Vera-Albújar A , García PJ. Variantes del SARS-CoV-2: epidemiología, fisiopatología y la importancia de las vacunas. Rev. perú. med. exp. salud publica [Internet]. 2021 Jul [citado 2022 Ago 09] ; 38( 3 ): 442-451. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1726-46342021000300442&lng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342021000300442&lng=es). Epub 30-Sep 2021. <http://dx.doi.org/10.17843/rpmesp.2021.383.8734>.
- 12-Tones C, Debat A, Viegas. Características biológicas de las variantes del SARS-Cov- 2 de interés epidemiológico y su impacto sobre la eficiencia y la efectividad vacunal.ScieELO Repints [ Intenert] .2021 .[ citado 1 de agosto de 2022]. Disponible en: <https://preprints.scielo.org/index.php/scielo/preprint/download/2886/5099/5324>
- 13-Pacheco-Romero J. El enigma del coronavirus - Nueva variante ómicron - Desafíos La mujer. Rev. peru. ginecol. obstet. [Internet]. 2021 Oct [citado 2022 Ago 10] ; 67( 4 ): 00007. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2304-51322021000400007&lng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-51322021000400007&lng=es). <http://dx.doi.org/10.31403/rpgo.v67i2380>.
- 14-Rincón-Orozco B, Velasquez-Martínez MC , Peña-López BO. Variante Ómicron: ¿qué sabemos? Más preguntas que respuestas. Rev. Univ. Ind. Santander. Salud [Internet]. 2021 Dec [cited 2022 Aug 09] ; 53: e200. Available from: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0121-08072021000100200&lng=en](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-08072021000100200&lng=en). Epub Mar 11, 2022. <https://doi.org/10.18273/saluduis.53.e:21039>.
- 15-Cañete Villafranca R, Noda Albelo AL, Ferreira Moreno V, Brito Pérez K, García Herrera AL. SARS-Cov-2, el virus emergente que causa la pandemia de COVID-19. Rev.Med.Electrón. [Internet]. 2020 Jun [citado 2022 Ago 01] ; 42( 3 ): 1862-1881. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1684-18242020000301862&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242020000301862&lng=es). Epub 30-Jun-2020.

- 16-Vergara CS, Zannin Ferrero A, Celis Regalado LG. SARS-CoV-2 (COVID-19): estado de la pandemia, escenarios clínicos, estrategias para el sector salud y sus aspectos bioéticos. Salud, Barranquilla [Internet]. 2020 Apr [cited 2022 Aug 01] ; 36( 1 ): 231-255. Disponible: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0120-55522020000100231&lng=en](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-55522020000100231&lng=en). Epub May 25, 2021. <https://doi.org/10.14482/sun.36.1.616.212>.
- 17-Guiñez-Coelho M. Impacto del COVID-19 (SARS-CoV-2) a Nivel Mundial, Implicancias y Medidas Preventivas en la Práctica Dental y sus Consecuencias Psicológicas en los Pacientes. Int. J. Odontostomat. [Internet]. 2020 Sep [citado 2022 Ago 01] ; 14( 3 ): 271-278. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0718-381X2020000300271&lng=es](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-381X2020000300271&lng=es). <http://dx.doi.org/10.4067/S0718-381X2020000300271>.
- 18-Sánchez Valverde AJ, Miranda Temoche CE, Castillo Caicedo CR, Arellano Hernández NB, Tixe Padilla TM. Covid-19: fisiopatología, historia natural y diagnóstico. Rev Eug Esp [Internet]. 2021 Ago [citado 2022 Ago 01] ; 15( 2 ): 98-114. Disponible en: [http://scielo.senescyt.gob.ec/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2661-674220210002000098&lng=es](http://scielo.senescyt.gob.ec/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2661-674220210002000098&lng=es). <https://doi.org/10.37135/ee.04.11.13>.
- 19- PASTRIAN SG. Bases genéticas y moleculares del COVID-19 (SARS-CoV-2). Mecanismos de patogénesis y de respuesta inmune. Int. J. Odontostomat.,14(3):331-337, 2020.
- 20- Aragón-Nogales R, Vargas-Almanza I, Miranda-Novales MG. COVID-19 por SARS-CoV-2: la nueva emergencia de salud. Rev. mex. pediatr. [revista en la Internet]. 2019 Dic [citado 2022 Ago 01] ; 86( 6 ): 213-218. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0035-00522019000600213&lng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0035-00522019000600213&lng=es). Epub 03-Dic-2020.
- 21- Gail M. Gaceta Médica [ Internet].España.2020] .[ citado 1 de agosto de 2022]. Disponible: <https://gacetamedica.com/investigacion/como-funcionan-y-en-que-se-diferencian-las-pcr-y-los-test-rapidos-de->

[coronavirus/#:~:text=La%20investigadora%20del%20ISCI%20indica,anticuerpos%20producidos%20frente%20al%20virus.](#)

**Universidad de Ciencias Médicas**

**Facultad de Medicina N°1 Santiago de Cuba**



## **Aval del Tutor**

Yo Zuzel Rosales Rams, especialista en 1er grado en Bioquímica Clínica, tutora de la estudiante de primer año de la carrera de Medicina Karla María Ascanio Cruz ratifico la validez del trabajo Bases Moleculares del SARS-CoV-2 a presentar en la XXXIII Jornada Científica Estudiantil. Resalto además la independencia de la estudiante en la realización del trabajo y su creatividad durante el proceso.



---

Tutora: Dra. Zuzel Rosales Rams