



# COVID-19

## ¿Hasta donde entendemos el daño?

Por Omar Domínguez Acosta \*

En México han transcurrido casi 2 años desde aquel lejano 23 de marzo del 2020, donde un agente biológico microscópico nos mostró la vulnerabilidad del ser humano ante la naturaleza misma, lo que obligó a la población en general a mantenerse en aislamiento, debido a una inminente pandemia causada por un coronavirus nombrado SARS-CoV-2 (Síndrome respiratorio agudo-Coronavirus-2), el cual infecta principalmente células del epitelio respiratorio causando la enfermedad conocida como COVID-19. Muchas han sido las variantes desde entonces, así como los escenarios ante los contagios de dónde la constante sigue siendo la misma: **El conocimiento y estudio del virus es nuestra mejor arma de defensa.**

### ***Conociendo al enemigo***

Actualmente, hablar de virus es hablar de entidades biológicas abstractas. Muchas son las controversias acerca del origen. Existe una gran diversidad de virus, los cuales pueden llegar a causar patologías a una amplia gama de organismos en el planeta. Esto ha llevado a suponer que su presencia se remonta a las primeras etapas de la evolución de la vida, donde los antiguos e inhóspitos ecosistemas permitieron la formación de macromoléculas que pudieron constituirlos a nivel microscópico.

Sin bien esto adquiere un completo sentido, debemos reconocer que el momento exacto de la aparición de los virus sigue siendo una incógnita que pretende encontrar su respuesta a través de los dos más grandes supuestos reconocidos: Los virus se originaron durante las etapas más tempranas de la aparición de los seres vivos o bien, tuvieron su aparición una vez que éstos ya estaban plenamente

desarrollados (1). Su clasificación también ha sido un tema importante, actualmente una de las clasificaciones más aceptadas y utilizadas se basa en el tipo de material genético (ácido nucleico) del cual se constituye su genoma, ya sea ácido ribonucleico (ARN) o ácido desoxirribonucleico (ADN) (2-9). Particularmente, el coronavirus tipo 2 (SARS-CoV-2), pertenece a los virus de ARN, su nombre se debe a la presencia de espigas en su superficie que muestran cierta similitud con una "corona", su tamaño oscila entre los 65 y 125 nanómetros de diámetro.

Actualmente, se han identificado siete tipos de coronavirus que infectan al humano, cuatro de ellos (HCoV-229E, HCoV-OC43, HCoV-NL63 y HCoV-HKU1) causan resfriado común que no representan un problema de salud pública, dado que la mayor parte de la población ha desarrollado inmunidad (mecanismos de defensa) ante ellos (10). Aun cuando se tiene conocimiento previo sobre estos virus, el asunto con el SARS-CoV-2 es que su aparición y muchas de las características de la infección que causa son nuevas para nosotros. Un aspecto interesante de los coronavirus que infectan al humano es que se encuentran en vertebrados no humanos (perro, gato, murciélago, camello, pollo, etc.) y que por efecto de la evolución se volvió capaz de infectar y causar enfermedad al humano, lo que comúnmente se conoce como enfermedades de tipo zoonótico. El primer caso de infección por SARS-CoV-2 tiene su origen en la ciudad de Wuhan, China en noviembre del 2017, dicha infección se especula que estuvo relacionada con el consumo de algunas especies de animales salvajes y la poca higiene en su manipulación, lo que permitió que el virus encontrara en nosotros un nuevo hospedero (11).

## **Crónica de una infección**

La infección por SARS-CoV-2, da inicio cuando el virus invade las células de las vías aéreas superiores a través del reconocimiento de una proteína de su superficie llamada enzima convertidora de angiotensina-2 (ACE-2) para después fusionarse con la membrana de la célula e inyectar su ARN. Posterior, el virus comienza un proceso de fabricación de partículas de sí mismo “secuestrando” los mecanismos de síntesis de proteínas de la célula hospedera provocando la producción de millones de copias virales, que al ser liberadas están listas para infectar a otras células (1). Ante esta amenaza nuestro sistema inmunológico (sistema de defensas) reacciona y comienza con el combate en contra del enemigo produciendo diversas moléculas como las citocinas (proteínas del sistema inmune) y elevando la temperatura produciendo así un cuadro febril (13,14) que en conjunto buscan eliminar al virus. Sin embargo, se ha demostrado que los virus han desarrollado múltiples mecanismos para evadir a nuestro sistema inmunológico. Diversos estudios han sugerido que una forma en que el SARS-CoV-2 escapa a nuestros mecanismos de defensa es a través de la afectación e inhibición en la producción de interferón (proteína clave de las células del sistema inmune que se produce con el objetivo de impedir la entrada y diseminación del virus) (15).

Aun cuando se sabe que el virus lucha por sobrevivir a nuestros mecanismos de defensa, se ha observado que suele sucumbir en la mayoría de los casos (80-85%). Sin embargo, individuos con un estado de salud debilitado por comorbilidades (enfermedades preexistentes como: diabetes mellitus o hipertensión) o efectos de inmunosupresión

debidos a la edad, presentarán signos y síntomas graves, caracterizados por dificultad para respirar, debido principalmente a una respuesta inflamatoria híper activa y sostenida, cuya magnitud nos ha llevado a definirla como “tormenta de citocinas” que a su vez también daña las células del pulmón y que en los casos más severos puede causar la muerte (16,17).

## **El recuento de los daños**

Luego de que los pacientes superan la infección por SARS-CoV-2 se debe considerar que algunos pueden presentar secuelas debidas al daño generado en el sistema respiratorio y el sistema nervioso central y que en conjunto generan lo que hoy se conoce como **síndrome post COVID-19**. Como se mencionó antes, el mecanismo de infección de SARS-CoV-2 depende del reconocimiento del receptor convertidor de angiotensina 2 (ACE-2). Se sabe que las células que expresan de manera abundante ACE-2 en su membrana serán especialmente susceptibles al virus. Se ha reportado que la lengua, es uno de los sitios con mayor expresión del receptor ACE-2 en comparación con las glándulas salivales, el epitelio gingival y bucal. Esto explica la alteración del sentido del gusto en pacientes con COVID-19 (18,19). Si bien este síntoma se presenta durante la infección, algunos estudios señalan que puede prolongarse de 8 a 28 días post COVID-19 y en algunos casos puede por más tiempo (20,21). Cabe destacar que lo anterior se encuentra sujeto a factores como la edad, genero, condiciones de salud y hábitos como fumar (22).

Otro síntoma frecuente durante y después de la infección es la fatiga, la cual se ha reportado

que puede permanecer hasta 100 días después del primer síntoma por la infección con SARS-CoV-2 y se ha asociado al estrés respiratorio agudo que manifiestan los pacientes, llegando incluso a convertirse en un síndrome crónico, que incluye incapacidad neurocognitiva, dolor y periodos de insomnio (15-20).

Aunado a los síntomas antes mencionados, otra de las secuelas preocupantes ante una infección por SARS-CoV-2 es la disnea (dificultad para respirar) la cual al igual que la pérdida del sentido del gusto y la fatiga, puede manifestarse desde el inicio y hacia el día 100 posterior al contagio. Los pacientes con disnea muestran anomalías pulmonares que se traducen en una pérdida de la capacidad de difusión del monóxido de carbono que emitimos al respirar (21). Además, se ha evidenciado que algunos pacientes con COVID-19 pueden presentar infecciones respiratorias secundarias asociadas a bacterias, hongos o virus que exacerban el desarrollo de la enfermedad e incrementan la tasa de mortalidad (22,23).

Si bien cada una de las secuelas antes mencionadas posee una estrecha relación con el sistema respiratorio, no podemos dejar de lado, que la infección con el virus SARS-CoV-2 también es capaz de afectar otros órganos y tejidos debido a la inflamación generalizada que se produce en el organismo. Entre los órganos afectados está el hígado, el cual se sabe también expresa la proteína ACE-2. Los reportes han evidenciado la presencia de fibrosis y disfunción hepática principalmente en hombres (24-26).

Si bien el manejo terapéutico de pacientes COVID-19 ha explorado la utilización de diversos fármacos para combatir la infección, éstos también han mostrado efectos adversos

como la aparición de hepatotoxicidad. Si a esto le sumamos que la desinformación ha llevado al uso de medicamentos como: remdesivir, lopinavir, oseltamivir o hidroxiclороquina de manera indiscriminada, con la falsa idea de que son capaces por sí mismos de “curar” la COVID-19, la realidad es que sólo acentúan el daño y la aparición de las complicaciones y/o secuelas características de la infección por SARS-CoV-2 (27,28).

## Conclusión

Si bien el número de síntomas y su prevalencia crece conforme entendemos el cuadro de la enfermedad provocada por el virus SARS-CoV-2, la razón por la cual algunos pacientes manifiestan más o menos secuelas en su salud a un mediano o largo plazo aún no ha sido identificado por completo. Estos motivos, aún no definidos bien podrían relacionarse a factores como la susceptibilidad genética, la presencia de infecciones recurrentes, la exposición a agentes químicos, la ruta de infección entre muchos otros.

## Referencias

1. Domingo, E., Crespo-García, C., (2021). *Historical Perspective on the Discovery of the Quasispecies*. *Concept. Annu. Rev. Virol.* 2021.8:51-72 DOI:10.1146/annurev-virology-091919-105900.
2. Goldbach, R. W., (1986). *Molecular evolution of plant RNA viruses*. *Annu Rev Phytopathol.* 289-310.
3. Strauss, J. H. & Strauss, E. G., (1988). *Evolution of RNA viruses*. 657-683 *Annu. Rev. Microbiol.* 42, 657-683.



4. Gorbalenya, A. E. et al., (2002). *The palm subdomain-based active site is internally permuted in viral RNA-dependent RNA polymerases of an ancient lineage*. J. Mol. Biol. 324, 47–62.
5. Iyer, L. M., Aravind, L. & Koonin, E. V., (2001). *Common origin of four diverse families of large eukaryotic DNA viruses*. J. Virol. 75, 11720–11734.
6. Rixon, F. J. & Schmid, M. F., (2014). *Structural similarities in DNA packaging and delivery apparatuses in Herpesvirus and dsDNA bacteriophages*. Curr. Opin. Virol. 5, 105–110.
7. Krupovic, M. & Koonin, E. V., (2015). *Polintons: a hotbed of eukaryotic virus, transposon and plasmid evolution*. Nat. Rev. Microbiol. 13, 105–115.
8. Kazlauskas, D., Varsani, A., Koonin, E. V. & Krupovic., (2019). *M. Multiple origins of prokaryotic and eukaryotic single-stranded DNA viruses from bacterial and archaeal plasmids*. Nat. Commun. 10, 3425.
9. Iranzo, J., Krupovic, M. & Koonin, E. V., (2016). *The double-stranded DNA virosphere as a modular hierarchical network of gene sharing*. mBio 7, 00978-16.
10. de Groot, R. J. et al., (2012). *In Virus Taxonomy, Ninth Report of the International Committee on Taxonomy of Viruses* (eds King, A. M. Q. et al.) 806–828 (Elsevier Academic Press).
11. Y. Guan, B.J. Zheng, Y.Q. He, X.L. Liu, Z.X. Zhuang, C.L. Cheung, S.W. Luo, P.H. Li, L.J. Zhang, Y.J. Guan, et al., (2003). *Isolation and characterization of viruses related to the SARS coronavirus from animals in southern China*. Science, 302.276-278.
12. Hoffmann, M. et al., (2020). *SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor*. Cell 181, 271–280.
13. Schultze JL, Aschenbrenner AC., (2021). *COVID-19 and the human innate immune system*. Cell. 2021 Apr 1;184(7):1671-1692. doi: 10.1016/j.cell.2021.02.029. Epub 2021 Feb 16. PMID: 33743212; PMCID: PMC7885626
14. Schoggins JW., (2019). *Interferon-Stimulated Genes: What Do They All Do?*. Annu Rev Virol; 6(1):567-584. doi: 10.1146/annurev-virology-092818-015756. Epub 2019 Jul 5. PMID: 31283436.
15. Lopez L, Sang PC, Tian Y, Sang Y., (2020). *Dysregulated Interferon Response Underlying Severe COVID-19*. Viruses; 12(12):1433. doi: 10.3390/v12121433. PMID: 33322160; PMCID: PMC7764122.
16. Djaharuddin I, Munawwarah S, Nurulita A, Ilyas M, Tabri NA, Lihawa N. *Comorbidities and mortality in COVID-19 patients*. Gac Sanit. 2021;35 Suppl 2:S530-S532. doi: 10.1016/j.gaceta.2021.10.085. PMID: 34929892; PMCID: PMC8677356.
17. Tang, Y., Liu, J., Zhang, D., Xu, Z., Ji, J., & Wen, C. (2020). *Cytokine Storm in COVID-19: The Current Evidence and Treatment Strategies*. *Frontiers in immunology*, 11, 1708. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.01708>.
18. Hjelmesæth J, Skaare D., (2020). *Loss of smell or taste as the only symptom of COVID-19*. Tidsskr Nor Laegeforen;140(7). English, Norwegian. doi: 10.4045/tidsskr.20.0287. PMID: 32378854.
19. Chen L, Zhao J, Peng J, Li X, Deng X, Geng Z, Shen Z, Guo F, Zhang Q, Jin Y, Wang L, Wang S., (2020). *Detection of SARS-CoV-2 in saliva and characterization of oral symptoms in COVID-19 patients*. Cell Prolif; 53(12): e12923. doi: 10.1111/cpr.12923. Epub 2020 Oct 19. PMID: 33073910; PMCID: PMC7645955.
20. Mollol, J., Alobid, I., Mariño-Sánchez, F., Izquierdo-Domínguez, A., Marin, C., Klimek, L., Wang, D. Y., & Liu, Z. (2020). *The Loss of Smell and Taste in the COVID-19 Outbreak: a Tale of Many Countries*. *Current allergy and asthma reports*, 20(10), 61. <https://doi.org/10.1007/s11882-020-00961-1>.
21. Klopfenstein, T., Kadiane-Oussou, N. J., Toko, L., Royer, P. Y., Lepiller, Q., Gendrin, V., & Zayet, S. (2020). *Features of anosmia in COVID-19*. *Medecine et maladies infectieuses*, 50(5), 436–439. <https://doi.org/10.1016/j.medmal.2020.04.006>
22. Chen X, Liao B, Cheng L, Peng X, Xu X, Li Y, Hu T, Li J, Zhou X, Ren B. *The microbial coinfection in COVID-19*. Appl Microbiol Biotechnol. 2020 Sep;104(18):7777-7785. doi: 10.1007/s00253-020-10814-6. Epub 2020 Aug 11. PMID: 32780290; PMCID: PMC7417782.
23. Mirzaei R, Goodarzi P, Asadi M, Soltani A, Aljanabi HAA, Jeda AS, Dashtbin S, Jalalifar S, Mohammadzadeh R, Teimoori A, Tari K, Salari M, Ghiasvand S, Kazemi S, Yousefimashouf R, Keyvani H, Karampoor S. *Bacterial co-infections with SARS-CoV-2*. IUBMB Life. 2020 Oct;72(10):2097-2111. doi: 10.1002/iub.2356. Epub 2020 Aug 8. PMID: 32770825; PMCID: PMC7436231.

24. Trevenzoli M, Guarnaccia A, Alberici I, Fassan M, Di Meco E, Farinati F, Cattelan AM., (2020) *SARS-CoV-2 and hepatitis*. *J Gastrointest Liver Dis*; 29(3):473-475. doi: 10.15403/jgld-2747. PMID: 32919428.
25. Gholizadeh P, Safari R, Marofi P, Zeinalzadeh E, Pagliano P, Ganbarov K, Esposito S, Khodadadi E, Yousefi M, Samadi Kafil H., (2020). *Alteration of Liver Biomarkers in Patients with SARS-CoV-2 (COVID-19)*. *J Inflamm Res*; 13:285-292. doi: 10.2147/JIR.S257078. PMID: 32669866; PMCID: PMC7335895.
26. Zhang C, Shi L, Wang FS., (2020). *Liver injury in COVID-19: management and challenges*. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2020 May;5(5):428-430. doi: 10.1016/S2468-1253(20)30057-1. Epub. PMID: 32145190; PMCID: PMC7129165.
27. Bertolini A, van de Peppel IP, Bodewes FAJA, Moshage H, Fantin A, Farinati F, Fiorotto R, Jonker JW, Strazzabosco M, Verkade HJ, Peserico G., (2020). *Abnormal Liver Function Tests in Patients With COVID-19: Relevance and Potential Pathogenesis*. *Hepatology*; 72(5):1864-1872. doi: 10.1002/hep.31480. Epub 2020 Oct 20. PMID: 32702162; PMCID: PMC7404414.
28. Tarighi P, Eftekhari S, Chizari M, Sabernavaei M, Jafari D, Mirzabeigi P., (2021). *A review of potential suggested drugs for coronavirus disease (COVID-19) treatment*. *Eur J Pharmacol*; 895:173890. doi: 10.1016/j.ejphar.2021.173890. Epub. PMID: 33482181; PMCID: PMC7816644.

---

#### Semblanza **Dr. Omar Domínguez Acosta**

Ingeniero Biotecnólogo, Unidad Profesional Interdisciplinaria de Biotecnología (UPIBI-IPN).

Dr. en Ciencias con especialidad en biología celular, CINVESTAV.

Profesor titular Escuela Nacional de Medicina y Homeopatía, ENMH-IPN.