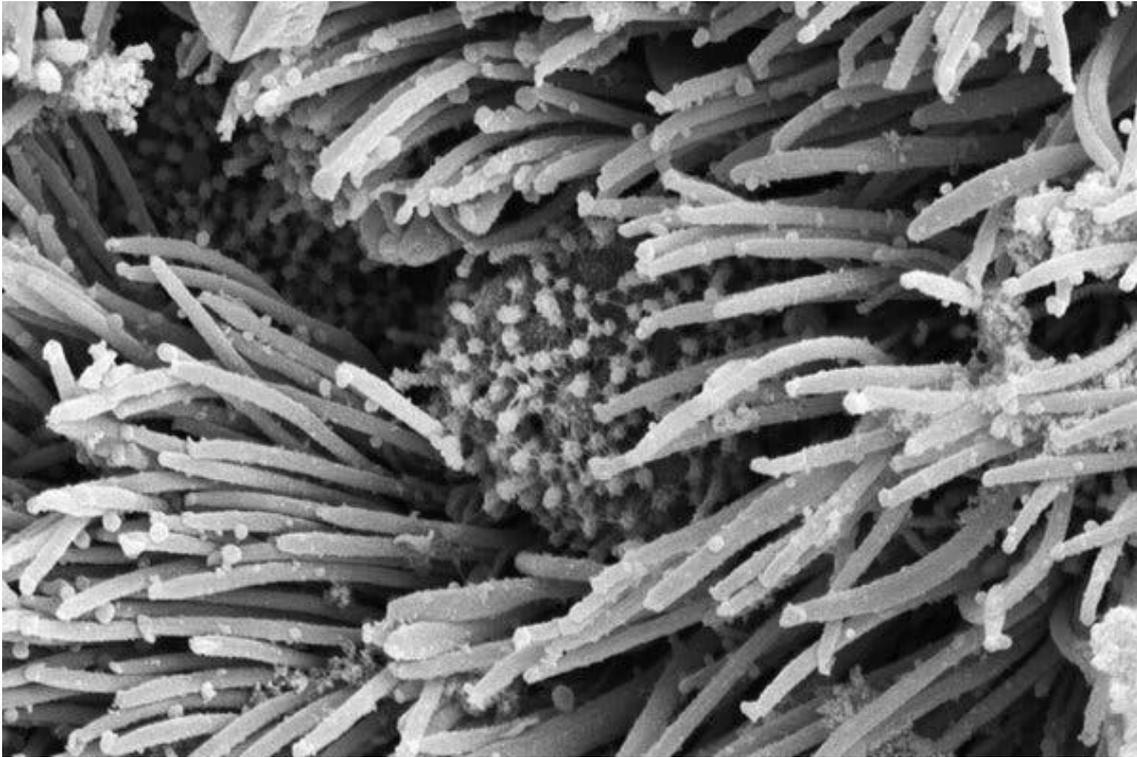


SARS-CoV-2 y COVID-19



Fotografía obtenida con microscopio electrónico de barrido, mostrando un virus SARS-CoV-2 (causante de la infección covid-19) en el epitelio nasal

Los virus son absurdamente simples y vertiginosamente complejos, un oxímoron semántico y biológico. Están formados por ácidos nucleicos (ADN o ARN) envueltos por proteínas. De éstas, alguna (una o varias) tienen la habilidad de engancharse con proteínas de la membrana de las células, una interacción que les permite introducirse en el interior celular. Es absolutamente necesario, pues los virus solo se pueden multiplicar usando las estructuras de las células. Son, pues, parásitos intracelulares obligados. Muchas veces se limitan a usar arteralmente la ingeniería celular; otras, el ADN del virus (en los adenovirus o el ADN resultado de la retro-transcripción en los virus ARN) se integra en el ADN de la célula. Esta estratagema no mata a la célula que los alberga. De esta manera, la célula se multiplica y, con ella, los genes víricos que han pasado a formar parte del genoma celular. Probablemente el ADN de la mayoría de las células vivas contenga numerosos fragmentos de virus de la arqueología evolutiva que ahora son parte de nosotros mismos.

Los virus que no se integran [en el ADN celular] multiplican primero el ácido nucleico y a continuación, usando los mecanismos celulares, se sintetizan las proteínas. A ello le sigue el *auto-ensamblaje*, un proceso que siguiendo las leyes de la físico-química hace que los componentes se asocien formando nuevas partículas víricas (viriones, en el lenguaje técnico).

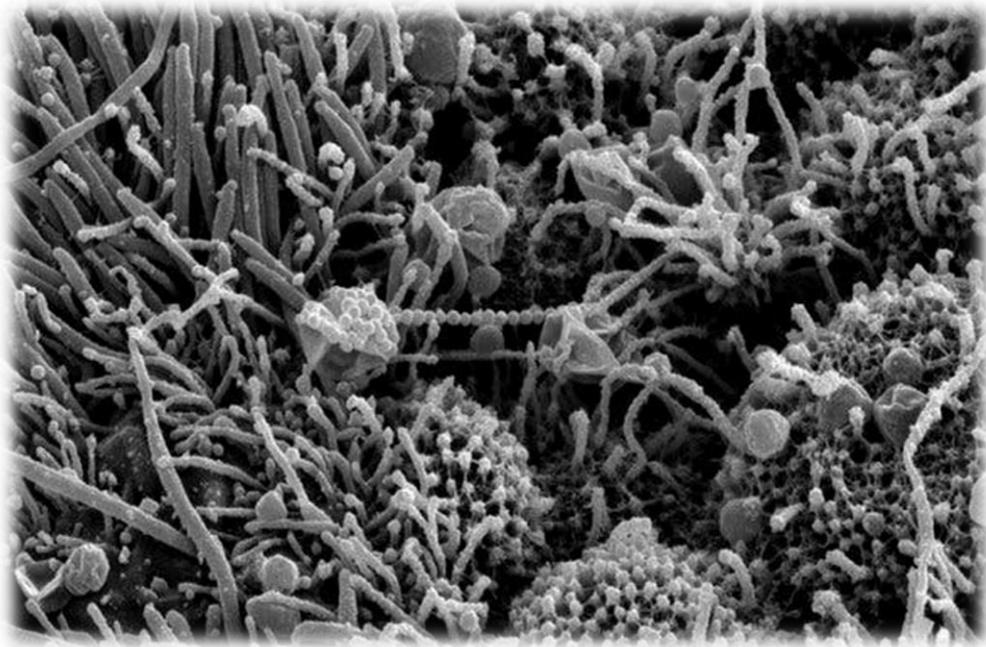
Este mecanismo de *auto-acoplamiento* se entronca en el origen de la vida: cómo un conjunto de moléculas interaccionan entre sí de tal manera que la estructura resultante adquiere la suficiente estabilidad para permanecer y perpetuarse. Esta capacidad de engranaje observada en los virus no se observa en formas de vida más complejas, incluyendo las bacterias o las células más primitivas (arqueobacterias y procariotas), estructuras que, una vez desgajadas, no pueden reorganizarse, o bien lo hacen de forma no-viable.

Esta habilidad de los virus nos retrotrae a la novela que Mary Shelley escribió en 1816: *Frankenstein o el moderno Prometeo*. En la novela se trata de restaurar la vida a partir de los órganos de un cadáver, usando la electricidad como fuerza motriz. [El galvanismo, la teoría de Luigi Galvani, se hallaba en boga cuando apareció la novela]. Se trataba de organizar un *todo* animado a partir de las *partes* [inanimadas].

En la actualidad, varios grupos de investigación tratan de ensamblar bacteriófagos, esto es, virus que infectan bacterias. Son investigaciones académicas, sin aparente interés práctico.

Volviendo al virus de la fotografía que encabeza este texto, el SARS-CoV-2, la primera etapa del auto-ensamblaje depende de una proteína que empaqueta el ácido nucleico del virus en el mínimo espacio posible al objeto de posibilitar el acoplamiento ulterior de otras proteínas. Una vez que el ácido nucleico y la proteína empaquetadora (proteína nucleocapsídica) se asocian, quedan accesibles lugares de interacción para la unión de otras proteínas, proceso conducente a la formación de la partícula vírica completa. En el caso del SARS-CoV-2 el esferoide vírico se curva para dejar expuestas las proteínas que son responsables de la infección de las células humanas. Estas proteínas le otorgan la apariencia de una esfera con púas, siendo éstas las denominadas proteínas S (S, de *Spike*, espiga o espícula).

Conocer los intrincados mecanismos de ensamblaje podría contribuir a hallar los puntos frágiles del virus, su *talón de Aquiles*. [Todas las vacunas](#), comercializadas o en diversos estadios de investigación, confluyen en la síntesis de la proteína S, el antígeno frente al que el sistema inmune sintetiza anticuerpos.



Coronavirus SARS-CoV-2 en el epitelio nasal (microscopio electrónico)

El ensamblaje de las piezas del coronavirus es extraordinariamente sensible y, por lo tanto, frágil. Cualquier variación en su entorno celular puede dar al traste con todo el proceso.

Conceptualmente cabe pensar en el diseño de un medicamento antiviral que impidiese el acoplamiento de las nuevas partículas víricas. Tras un año de pandemia, nadie ha dado con este fármaco potencial. Hay que tener en cuenta, no obstante, que esta estrategia podría dinamizar la aparición de versiones (cepas) mutantes resistentes. Los virus tienen una estrategia que les permite soslayar su vulnerabilidad: la capacidad de mutar para perpetuarse. Incluso si se hallase un fármaco capaz de inducir la formación de partículas víricas defectuosas, ¿cuáles serían las consecuencias? Nadie lo sabe.

Aunque no hay expectativas de que esta estrategia funcione frente al coronavirus [SARS-CoV-2](#), hay fármacos en investigación para frustrar el auto-ensamblaje del [virus de la hepatitis B](#).

Así mismo se está estudiando otra opción terapéutica: *sabotear* una enzima denominada polimerasa, una especie de *fotocopiadora genética* del ARN del virus. [La técnica PCR se fundamenta en la *fotocopia* del ARN vírico a fin de hacerlo detectable, técnica, no tan fiable como se presupone, usada también para determinar el contagio de otros virus]. [PCR es el acrónimo en inglés de [Polymerase Chain Reaction](#)].

Un aspecto ignorado es el factor (o factores) que desencadenan que el virus dentro de la célula, se *desnude*, liberando su ácido nucleico, etapa necesaria para su replicación. Este proceso se ha estudiado de manera exhaustiva en el caso del [virus Ébola](#).

Aunque en fase muy preliminar, se está estudiando una posible vacuna contra el coronavirus SARS-CoV-2 consistente en insertar la proteína infecciosa (S) en la superficie de un virus no-infeccioso, una especie de *caricatura* del coronavirus, un ardid para el sistema inmune que procesaría a estos virus quimera como si del virus íntegro se tratase. En cierta forma es otra versión de las vacunas clásicas, elaboradas con virus inactivados o muertos (por ejemplo el [virus de la poliomielitis](#)).

Las vacunas anti-covid-19 de [Pfizer-BioNTech](#) y [Moderna Therapeutics](#) contienen los fragmentos de ARN vírico que codifican la síntesis de la proteína S. Dado que el ARN vírico es incompleto, no se pueden formar nuevas partículas víricas. Sin embargo, el ARN (incompleto) es lábil dejando poco tiempo al sistema inmunitario para fabricar anticuerpos específicos, hecho que compromete la duración de la protección ofrecida por estas vacunas.

Tal vez estas investigaciones sean un *Deus ex machina*, no solo contra el actual coronavirus pandémico, sino contra otros virus, conocidos o ignorados.

Zaragoza, a 1 de febrero de 2021

Dr. José Manuel López Tricas
Farmacéutico especialista Farmacia Hospitalaria
Farmacia Las Fuentes
Zaragoza