

## Nota de clase

# SARS-CoV-2: ¿Por qué no es un virus creado por el ser humano?

## SARS-CoV-2: Why is it not a human-made virus?

John-Darowin Betancourt-Plaza<sup>1,a</sup>, Edwin-Alexander Pereira-Zuleta<sup>1,a</sup>, Jessica Ceballos-Gutiérrez<sup>1,a</sup>,  
Valentina García-Romero<sup>1,a</sup>,

1. Estudiante de medicina, Semillero de Innovadores en Salud ISSEM.

a. Pontificia Universidad Javeriana Cali (Colombia).

### CORRESPONDENCIA

John Darowin Betancourt Plaza  
ORCID ID <https://orcid.org/0000-0002-5122-6558>  
Facultad de Ciencias de la Salud  
Pontificia Universidad Javeriana Cali  
(Colombia)  
E-mail: [johndarowin@gmail.com](mailto:johndarowin@gmail.com)

### CONFLICTO DE INTERESES

Los autores del artículo hacen constar que no existe, de manera directa o indirecta, ningún tipo de conflicto de intereses que pueda poner en peligro la validez de lo comunicado.

RECIBIDO: 1 de junio de 2020.

ACEPTADO: 1 de julio de 2020.

### RESUMEN

El SARS-CoV-2 (del inglés *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* o *Coronavirus 2* del síndrome respiratorio agudo grave) es un virus que pertenece a la familia Coronavirus, el causante de la pandemia COVID-19 (del inglés *Coronavirus Disease 2019* o enfermedad por Coronavirus 2019). Este ha sido aislado para su estudio genético, donde se ha encontrado relación con los murciélagos, fuente zoonótica primaria del virus. Pero, la incertidumbre que ha generado la pandemia por la desinformación acerca del virus originó especulaciones con relación a la procedencia del virus, cuestionando si este fue creado en un laboratorio o tiene manipulación humana a propósito. Por ende, es importante demostrar con las investigaciones que, se han llevado a cabo hasta el momento, que el SARS-CoV-2 que está compuesto de un ARN de cadena simple, no tiene ninguna manipulación humana a propósito, o bien, no fue creado artificialmente por alguien en un laboratorio.

**Palabras clave:** SARS-CoV-2, COVID-19, virus SARS, Coronavirus, pandemia, laboratorios.

### ABSTRACT

SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2) is a virus that belongs to the Coronavirus family, the cause of the COVID-19 pandemic (Coronavirus Disease 2019). This has been isolated for genetic study, where a relationship has been found with bats, the primary zoonotic source of the virus. But, the uncertainty generated by the pandemic due to misinformation about the virus, caused speculation about the origin of the virus, questioning whether it was created in a laboratory or has human control. Because of this, it is important to demonstrate with relevant research that SARS-CoV-2, which is composed of single-stranded RNA, has so far been carried out, does not have any human manipulation in effect, or it was not artificially created by someone in a laboratory.

**Key words:** SARS-CoV-2, COVID-19, SARS Virus, Coronavirus, pandemic, laboratories.

Betancourt-Plaza JD, Pereira-Zuleta EA, Ceballos-Gutiérrez J, García-Romero V. SARS-CoV-2: ¿Por qué no es un virus creado por el ser humano? *Salutem Scientia Spiritus* 2020; 6(Supl 1):207-210.



La Revista *Salutem Scientia Spiritus* usa la licencia Creative Commons de Atribución – No comercial – Sin derivar:

Los textos de la revista son posibles de ser descargados en versión PDF siempre que sea reconocida la autoría y el texto no tenga modificaciones de ningún tipo.

## INTRODUCCIÓN

El SARS-CoV-2 (del inglés *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* o Coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave) es un virus que pertenece a la familia Coronavirus, el causante de la pandemia COVID-19 (del inglés *Coronavirus Disease 2019* o enfermedad por coronavirus 2019).<sup>1,2</sup> La primera vez que se reportó un brote por SARS-CoV-2 fue el 31 de diciembre de 2019, en Wuhan, China, descrito como una neumonía de etiología desconocida en ese entonces.<sup>1,3</sup> Dos meses y medio aproximadamente después, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró la enfermedad causada por ese virus como una pandemia, el 11 de marzo de 2020.<sup>2</sup>

El SARS-CoV-2, causante de la COVID-19, ha sido aislado para su estudio genético, donde se ha encontrado relación con los murciélagos, fuente zoonótica primaria del virus (por los coronavirus antecesores, incluyendo el SARS Coronavirus).<sup>1,3,4</sup> Pero, la incertidumbre que ha generado la pandemia por la desinformación acerca del virus originó especulaciones con relación a la procedencia del virus, cuestionando si este fue creado en un laboratorio o tiene manipulación humana a propósito.<sup>5</sup> Aunque, aún falta investigación sobre el animal específico (p. e. la especie de murciélago o el animal intermediario de transmisión), a través del estudio del material genético del virus en cuestión, se han identificado similitudes superiores al 80% de los componentes proteicos que expresa el SARS-CoV-2 con el de otros coronavirus, que están en especies de murciélagos como reservorio primario, entre otras similitudes relacionadas con el material genético.<sup>1,3,6</sup> Por ende es importante demostrar con las investigaciones que, se han llevado a cabo hasta el momento, que el SARS-CoV-2 que está compuesto de un ARN de cadena simple, no tiene ninguna manipulación humana a propósito, o bien, no fue creado artificialmente por alguien en un laboratorio, sino que es un virus natural proveniente de un animal, muy probablemente del murciélago que ha causado epidemias asociadas al SARS coronavirus, y a otras cepas anteriores del género viral.<sup>1,3,5</sup>

### ¿POR QUÉ EL SARS-CoV-2 NO ES UN VIRUS CREADO POR EL SER HUMANO?

Para responder a esta pregunta, es importante revisar el componente genético del virus, que es el punto de inicio para desmentir las especulaciones que hay con relación a su origen.<sup>5,7</sup> A partir del material genético que se ha podido aislar del SARS-CoV-2, se puede determinar las similitudes que tiene con otras cepas que han sido identificadas previamente, y encontrar las fuentes zoonóticas de este.<sup>7-8</sup>

### MATERIAL GENÉTICO Y ORIGEN DEL SARS-CoV-2

El SARS-CoV-2 presenta un genoma viral de ARN positivo

monocatenario, con un tamaño de 26 a 32 kb, similares a los tamaños del SARS-CoV y MERS-CoV9-10. Los Coronavirus se han clasificado en cuatro géneros con letras griegas: alfa ( $\alpha$ ), beta ( $\beta$ ), gamma ( $\gamma$ ), y delta ( $\delta$ ), y el SARS-CoV-2 se clasificó en el género  $\beta$ , donde está también el SARS-CoV y el MERS-CoV, por la similitud entre sus genomas virales (Tabla 1).<sup>9</sup>

El genoma de este virus codifica proteínas no estructurales (NSP) que forman el complejo de la transcriptasa viral replicasa, el cual se encarga de la regulación de la multiplicación viral dentro de las células humanas, y cuatro proteínas estructurales: espiga (S), envoltura (E), nucleocápside (N) y proteínas de membrana (M), proteínas que estén en los coronavirus del género  $\beta$ .<sup>10</sup> Es importante tener en cuenta que la glicoproteína de la superficie de la espiga, la cual es vital para determinar el tropismo del huésped y la capacidad de transmisión, su función es permitir que el virus ingrese a la célula huésped, también observado en los otros coronavirus del género  $\beta$ 11.

Con relación a la proteína S, se ha encontrado que el SARS-CoV-2 ha mutado su dominio de unión al receptor, cambiando cinco de los seis residuos que le conforman (en coordenadas L455, F486, Q493, S494, N501 e Y505), en comparación al SARS-CoV (en coordenadas Y442, L472, N479, D480, T487 e Y4911), lo cual le confiere una afinidad notablemente mayor para la unión al receptor ACE2 específicamente humano.<sup>10</sup> Lo anterior podría ser una composición original del genoma viral del SARS-CoV-2, o bien, podría ser una mutación que no tiene manipulación humana, sino que es natural (espontánea), y que le confiere al virus la gran afinidad al momento de la infección.<sup>10</sup> Ahora, con relación al origen del SARS-CoV-2 basándonos en los estudios realizados de su material genético, si se hubiese realizado alguna manipulación genética, se habría usado algún esqueleto de virus usado previamente mediante un sistema genético inverso disponible para los betacoronavirus.<sup>7</sup> Sin embargo, los datos genéticos permiten afirmar indiscutiblemente que el SARS-CoV-2 no se deriva de ningún esqueleto de otro virus.<sup>5</sup> Se realizaron comparaciones de secuencias genéticas, tanto del virus, como de sus nucleótidos concernientes a las proteínas de unión, como la RBD del SARS-CoV-2, y se encontró que la similitud máxima de los virus previamente sintetizados como el US2007128224A1, y el virus quimera MA15-SHC014, solo presentan una similitud del 82% a nivel genético, alejándose filogenéticamente a manera estructural del SARS-CoV-2 comparado con los virus originarios de murciélago y pangolinos como el Bat RaTG13 y los SARS-CoV-2 pangolín GX-P5L / SARS-CoV-2 pangolín GX-P4L con una similitudes de hasta el 98%.<sup>7</sup>

Se tienen dos teorías en cuanto al cambio estructural que dio origen al SARS-CoV-2: La selección natural en un huésped animal antes de la transferencia zoonótica, y la selección natural en humanos después de la transferencia zoonótica.<sup>5,9</sup>

## SARS-CoV-2: No es un virus creado

**Tabla 1.** Genes principales con sus similitudes y diferencias de las principales cepas de los coronavirus causantes de epidemias o pandemias (SARS-CoV, MERS-CoV y SARS-CoV-2).

Virus	SARS-CoV <sup>9-10</sup>	MERS-CoV <sup>9-10</sup>	SARS-CoV-2 <sup>9-10</sup>
Genoma Principal	<ul style="list-style-type: none"> <li>AY278741.1 (urbani)</li> <li>DQ497008.1 (MA 15)</li> <li>US20070128224A1 (artificial)</li> <li>β coronavirus, subgénero Sarbecovirus</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>β coronavirus, subgénero Merbecovirus</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>NC_045512.2</li> <li>β coronavirus, subgénero Sarbecovirus</li> </ul>
Similitudes	<ul style="list-style-type: none"> <li>Origen: murciélago</li> <li>Receptor predominante de la superficie celular es la ACE2</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Origen: murciélago</li> <li>Receptor predominante es la dipeptidil peptidasa 4 (DPP4 o también conocida como CD26)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Origen: murciélago</li> <li>Receptor predominante de la superficie celular es la ACE2</li> </ul>
Diferencias	<ul style="list-style-type: none"> <li>Proteína S: se une a ACE-2 y CD209L (L-SIGN, una lectina de tipo C)</li> <li>Su RBD en la conformación descendente se empaqueta firmemente contra el dominio N-terminal (NTD) del protómero vecino</li> <li>Hospedero intermediario: Cive-tas de palma</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Proteína S: se une a el DPP4 o CD26</li> <li>Su RBD y el del SARS-CoV com-parten un alto grado de similitud estructural en sus subdominios centrales, pero son divergentes en el subdominio de unión al receptor</li> <li>Hospedero intermediario: Came-llos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Proteína S: se une a los recep-tores ACE-2 y TMPRSS2</li> <li>Su RBD en la conformación descendente está angulado más cerca de la cavidad central del trímero</li> <li>Hospedero intermediario proba-ble: Pangolines o serpientes</li> <li>Posee mayor virulencia que SARS-CoV, debido a su mayor afinidad con ACE2</li> </ul>

ACE2=Enzima Convertidora de Angiotensina  
DPP4=Dipeptidil Peptidasa-4  
TMPRSS2=Transmembrana Proteasa Serina  
RBD=Dominio de unión al receptor

En primer lugar, como evidencia se tiene que, el hecho de que el virus con el genoma más similar al SARS-CoV-2 es el RaTG13 (muestreado de murciélagos) con el que coincide en un 96% de su estructura, este no coincide en los cambios claves en el RBD, y, por el contrario, el virus que sí coincide con los cambios en el RBD son algunos coronavirus pangolín;<sup>7</sup> por lo tanto, se puede determinar el hecho de que la optimización del RBD para la unión con el receptor ACE2 humano, es resultado de una zoonosis entre el murciélago con un huésped intermediario, el cual el más probable, en este caso, es el pangolín.<sup>5,10</sup> Todo lo anterior está basado no solo en la estructura del virus, sino también en los “host shifting events” (evolución de la especificidad del huésped de un patógeno) que caracterizan a los coronavirus, lo cual les permite pasar de humanos a animales (o zoonosis reversa), de animales a humanos (zoonosis) y de animales a otros animales.<sup>5</sup>

Por último, se cree que el virus puede ser originario de la evolución natural en humanos, donde el virus realizó modificaciones en su sitio de unión, previo a la pandemia de manera asintomática por baja patogenicidad;<sup>5</sup> esto se sustenta con el hecho de que, los beta-coronavirus que afectan otras especies tales como los murciélagos o los pangolines, no tienen un sitio de escisión polibásica y, de

hecho, no se tiene registro de algún coronavirus animal que sea lo suficientemente parecido para servir como antecesor directo del virus SARS-CoV-2;<sup>9</sup> las mutaciones observadas, ya sean deleciones o inserciones, han ocurrido cerca de la unión de ambas subunidades de la proteína S, lo cual muestra que esta mutación puede ocurrir por un proceso evolutivo natural en humanos.<sup>9</sup>

Adicionalmente, para que un supuesto virus precursor adquiriera el sitio de escisión polibásico, y una proteína S muy afin al receptor ACE2 humano, debería tener un huésped con alta densidad de población y una codificación del ACE2 similar al humano, partiendo de genes o secuencias ortólogas, lo cual evidencia una selección natural en humanos posterior a la transferencia zoonótica y, es que, una vez adquiridas, estas adaptaciones permitirían el desarrollo de la pandemia.<sup>7,10</sup>

La presencia en pangolines de un RBD muy similar a la del SARS-CoV-2, como se dijo antes, se debió probablemente a que el virus pasó o “saltó” a los humanos.<sup>7</sup> Esto deja que, la inserción del sitio de escisión polibásica, ocurra durante la transmisión de humano a humano. Por lo tanto, este último escenario supone un período de transmisión no reconocida en humanos entre el evento

zoonótico inicial y la adquisición del sitio de escisión polibásica, tal como ocurrió con el MERS-CoV.<sup>7</sup>

## LAS FUENTES ZONÓTICAS DEL SARS-CoV-2

De acuerdo con un estudio de Zhu *et al*, en el cual se identifica al SARS-CoV-2 con base a su material genético, se encontró que este presenta un genoma viral similar (entre el 75 al 80%) al SARS-CoV, y a otros virus que se han aislado desde los murciélagos.<sup>7-8</sup> También, durante el estudio, se evidenció que el virus infecta a las mismas células que el SARS-CoV, virus que se ha identificado en algunos animales exóticos que se venden en varios mercados de China (predominantemente, en el mercado de Wuhan), donde también probablemente proviene el SARS-CoV-2. Otro virus asociado es el MERS-CoV (del inglés *Middle East Respiratory Syndrome-related Coronavirus* o Coronavirus del síndrome respiratorio de Oriente Medio), transmitido por los camellos como animal intermediario, y proveniente primariamente de los murciélagos.<sup>8</sup>

Con relación a las posibles fuentes zoonóticas intermedias del SARS-CoV-2, causantes de la transmisión del virus a los seres humanos, algunos estudios han propuesto al pangolín como animal intermediario, por su venta local exclusiva en la ciudad de origen de la pandemia.<sup>9</sup> Otro de los primeros estudios realizados con el objetivo de encontrar esta fuente del virus, fue publicado por Wei Ji *et al*, quien analizó 276 secuencias de varios tipos de coronavirus, encontrando una relación entre el SARS-CoV-2 con dos tipos de serpiente: la *Bungarus multicinctus* y la *Naja atra*, ambas presentes en los mercados de animales exóticos en China.<sup>12</sup> Sin embargo, solo se ha podido comprobar con seguridad en los estudios realizados al material genético del SARS-CoV-2, su relación con el murciélago, animal primario de otras cepas del coronavirus.<sup>5,9</sup>

## CONCLUSIÓN

El SARS-CoV-2, virus causante de la pandemia COVID-19 declarada por la OMS desde el 11 de marzo de 2020, ha sido identificado como de origen zoonótico primario en los murciélagos, animal que ha causado previamente brotes y epidemias en diferentes países del mundo a partir de otras cepas que se han aislado para su estudio genético, donde todas presentan similitudes y familiaridades en su genoma viral.<sup>5</sup> Aún se requiere de estudios adicionales y con un tiempo mayor de duración para definir las fuentes zoonóticas intermedias causantes de transmitir el virus a los seres humanos.<sup>5,10</sup> Sin embargo, con los estudios disponibles acerca del SARS-CoV-2 y la COVID-19, así como las implicaciones que conlleva crear un patógeno artificial en un laboratorio, es seguro que el virus no fue creado por el ser humano.<sup>5</sup>

## REFERENCIAS

1. Reina J. El SARS-CoV-2, una nueva zoonosis pandémica que amenaza al mundo. *Vacunas*. 2020; 21(1):17-22. DOI: 10.1016/j.vacun.2020.03.001
2. Buss PM, Tobar S. La COVID-19 y las oportunidades de cooperación internacional en salud. *Cad. Saúde Pública*. 2020; 36(4):e00066920. DOI: 10.1590/0102-311X00066920
3. Palacios-Cruz M, Santos E, Velázquez-Cervantes MA, León-Juárez M. COVID-19, una emergencia de salud pública mundial. *Rev Clin Esp*. 2020. DOI: 10.1016/j.rce.2020.03.001
4. Trilla A. Un mundo, una salud: La epidemia por el nuevo coronavirus COVID-19. *Med Clin (Barc)*. 2020; 154(5):175-177. DOI: 10.1016/j.medcli.2020.02.002
5. Andersen KG, Rambaut A, Lipkin WI, Holmes EC, Garry RF. The proximal origin of SARS-CoV-2. *Nat Med*. 2020;26:450-452. DOI: 10.1038/s41591-020-0820-9
6. Manrique-Abril FG, Agudelo-Calderon CA, González-Chordá VM, Gutiérrez-Lesmes O, Téllez-Piñerez CF, Herrera-Amaya G. Modelo SIR de la pandemia de COVID-19 en Colombia. *Rev. Salud Pública*. 2020; 22:1-9. DOI: 10.15446/rsap.V22.85977
7. Dallavilla T, Bertelli M, Morresi A, Bushati V, Stuppia L, Beccari T *et al*. Bioinformatic analysis indicates that SARS-CoV-2 is unrelated to known artificial coronaviruses. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2020; 24(8):4558-4564 DOI: 10.26355/eurrev\_202004\_21041
8. Perlman S. Another Decade, Another Coronavirus. *NEJM*. 2020; 382(8):760 DOI: 10.1056/NEJMe2001126
9. Elayadeth-Meethal M, Ollakkott S, Varma G. COVID-19 and SARS-CoV-2: Molecular genetics perspectives. *IJONS*. 2020; 10(59):18751-18757.
10. Wrapp D, Wang N, Corbett KS, Goldsmith JA, Hsieh CL *et al*. Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation. *Science*. 2020; 367(6483):1260-1263 DOI: 10.1126/science.abb2507
11. Wang H, Li X, Li T, Zhang S, Wang L, Wu X *et al*. The genetic sequence, origin, and diagnosis of SARS-CoV-2. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2020. DOI: 10.1007/s10096-020-03899-4
12. López-Goñi I. El coronavirus más mediático. *Investigación y Ciencia*. 2020; 523:12-14.