

CÓMO LA CIENCIA ABIERTA PUEDE

F. ALEJANDRO SÁNCHEZ FLORES

Miembro de la Academia de Ciencias de Morelos

Dentro de los muchos factores que regulan las poblaciones humanas, las guerras y las epidemias son dos de los que históricamente han tenido un gran peso y que han cambiado drásticamente el número de habitantes en este planeta. Por un lado, a pesar de los conflictos bélicos que han acontecido en las últimas cuatro décadas, ninguno ha tenido un impacto global en el deceso de la población humana, gracias a los trabajos diplomáticos y a acuerdos internacionales con los que se han podido resolver la mayoría de los conflictos. Por otro lado, gracias a los avances médicos y tecnológicos, se han podido controlar y evitar muchas enfermedades, por lo que también se ha podido evitar epidemias durante casi un siglo.

Sin embargo, el peligro de una nueva enfermedad que ponga en peligro la salud y vida de una gran parte de la población, es un riesgo que permanece inminente. No obstante, hoy en día nos encontramos en una posición mucho más ventajosa. Gracias a la experiencia acumulada, pero sobre todo al esfuerzo conjunto de muchos médicos y científicos que se encuentran al pendiente prácticamente en tiempo real, será posible contener el daño de una inminente epidemia.

› Epidemias recientes y el descubrimiento de un nuevo virus

En el 2002, la población humana se vio afectada por el brote de un virus en China y que nunca antes había sido detectado en humanos. Este patógeno se determinó como el causante de un síndrome respiratorio agudo severo (en inglés: Severe Acute Respiratory Syndrome, SARS). La enfermedad comienza generalmente con fiebre alta (superior a 38.0°C) y a veces se presentan escalofríos u otros síntomas, que incluyen dolor de cabeza, una sensación general de incomodidad y dolor en

el cuerpo. Algunas personas también experimentan síntomas respiratorios leves al principio de la enfermedad. Después de 2 a 7 días, los pacientes con el SARS pueden presentar tos seca (sin flema), que puede estar acompañada o seguida de una afección en la cual bajan los niveles de oxígeno en la sangre (hipoxia). La mayoría de los pacientes contraen neumonía, que es la mayor complicación y riesgo de muerte en este padecimiento.

Después de un gran esfuerzo de investigación, se descubrió que el SARS es causado por un coronavirus que no había sido identificado previamente (SRAS-CoV). Como se explica en la entrega pasada de esta columna (<http://acmor.org/articulo/un-nuevo-coronavirus-que-es-eso-nos-tenemos-que-preocupar>), los coronavirus son virus de ARN con envoltura de proteína que cuando se observan al microscopio, parecen una corona vista desde arriba. En particular, dos coronavirus, el SARS-CoV y MERS-CoV, causan infecciones respiratorias en los seres humanos mucho más graves que otros coronavirus. En 2012, se identificó al coronavirus MERS-CoV como la causa del síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS por sus siglas en inglés). En ambos casos, las enfermedades generaron una alarma mundial y la Organización Mundial de la Salud (OMS) determinó que nos enfrentábamos a una epidemia causada por un agente que en esos momentos era desconocido.

› Los riesgos de una nueva enfermedad

La razón por la cual una nueva enfermedad genera tanta preocupación, es debido al completo desconocimiento que se tiene con respecto a ella. Primero, al no saber cuál es el agente causante de la enfermedad, no se puede elegir el tratamiento más que para los síntomas que se presenten. Segundo, al no conocer el origen o cuál es la vía o vectores involucrados en la transmisión, tampoco se puede tener una estrategia para evitar la propagación. Tercero, si es un agente patógeno con el que el ser humano nunca ha tenido contacto, nuestro

sistema inmune no está entrenado para reconocerlo, por lo que será más difícil eliminarlo y esto puede generar una serie de complicaciones que de progresar y no ser atendidas, pueden provocar la muerte en poco tiempo. Finalmente, hoy en día es posible movilizarse a cualquier parte del mundo en menos de 24 horas, con lo que la enfermedad puede esparcirse a nivel mundial y causar estragos en los individuos más vulnerables de la población, como son niños, adultos en plenitud y personas inmunosuprimidas. Por lo tanto, es necesario resolver estas incógnitas y para ello, la investigación científica tiene un papel muy importante. Actualmente, nos enfrentamos a una nueva epidemia generada por el brote de un nuevo coronavirus (2019-nCoV), registrado el 12 de diciembre del 2019 en la ciudad de Wuhan en China. A partir de entonces, el seguimiento que se ha dado a la evolución y esparcimiento de la enfermedad, ha sido mundial y casi en tiempo real con la ayuda de los medios de comunicación y redes sociales. Con la participación de varios sectores, es posible contener esta epidemia y tener un pronóstico muy favorable donde la participación de la ciencia no solo es necesaria, sino que tiene un papel preponderante.

› El papel de la ciencia y la tecnología en la caracterización del 2019-nCoV

Una gran diferencia con respecto a las epidemias citadas anteriormente es el tiempo de respuesta que se ha tenido contra el 2019-nCoV. A partir de la detección del primer caso de neumonía atípica el 12 de diciembre del 2019 en China, se comenzaron los estudios para saber cuál era el agente causante, cuál podría ser su posible origen y cuál era el mecanismo de transmisión. Del 14 al 28 de diciembre se registraron 7 casos más en el Hospital Central de Wuhan, 5 hombres y 2 mujeres con edades entre los 31 y 70 años de edad. Los síntomas comunes que todos presentaron fueron fiebre, aunque con temperaturas corporales que oscilaban entre 37,2 °C y 40 °C, y la tos que podía ser ligera o en algunos casos severa con flemas. Algunos pacientes manifestaron sentir opresión en el pecho y disnea, mientras que otros experimentaron mareos y debilidad. Sin necesidad de tener un gran entrenamiento médico o clínico, es fácil pensar que los síntomas descritos anteriormente pertenezcan a cuadros de enfermedades muy comunes como gripe o alguna infección bacteriana en el tracto respiratorio y por lo tanto, es fácil errar en el diagnóstico. Los pacientes fueron tratados con antibióticos, antivirales y glucocorticoides combinados. Desafortunadamente, algunos pacientes mostraron insuficiencia respiratoria, lo cual es una complicación que sugiere algo más grave. Sin embargo, otros estudios de laboratorio e imagenología no pudieron revelar con



claridad cual era la causa de la enfermedad y las complicaciones. Es en este punto donde empieza el proceso de investigación clínica y donde la ciencia y tecnología tienen un papel sumamente importante.

Gracias a la experiencia acumulada en las epidemias anteriores de SARS y MERS, además de los síntomas observados en los pacientes, se sospechaba de algún agente similar. Dado que las pruebas clínicas y de diagnóstico eran negativas para estas u otras enfermedades, se comenzó una búsqueda orientada para encontrar los agentes etiológicos causantes. A partir de uno de los pacientes, se tomó una muestra con un lavado broncoalveolar y se realizó una secuenciación de ARN con la técnica de meta-transcriptómica.

› La tecnología ayuda y acelera la ciencia

La técnica de meta-transcriptómica implica la caracterización de una muestra de ARN que puede provenir de uno o varios organismos y hace uso de tecnologías de secuenciación masiva. Estas tecnologías ya



› Lecturas recomendadas

- › <https://conexion.cinvestav.mx/Publicaciones/cinvestav-de-expertos-latinoamericanos-sobre-el-coronavirus>
- › <https://www.cdc.gov/about/history/sars/timeline.html>
- › <https://www.msmanuals.com/es/professional/enfermedades>



AYUDAR AL MUNDO EN UNA EPIDEMIA



han sido descritas en otras publicaciones en esta columna (<http://www.acmor.org.mx/?q=content/cuando-la-ciencia-alcanza-la-ficci%C3%B3n-historias-del-adn>), pero para explicarlo brevemente, el proceso consiste en extraer ARN de la muestra en cuestión y utilizar pequeñas secuencias aleatorias necesarias para transformar el ARN en ADN. Una vez teniendo el ADN se puede utilizar una plataforma de secuenciación masiva como las de la tecnología Illumina. Para la muestra tomada de uno de los pacientes en el Hospital Central de Wuhan, se generaron más de 50 millones de pequeñas secuencias (150 bases) y que conforman las piezas de un rompecabezas que se tienen que armar para saber qué es lo que se encontraba en la muestra. De los fragmentos de material genético reconstruidos, se encontró que un fragmento estaba estrechamente relacionado con un aislado de coronavirus tipo SARS de murciélago que había sido identificado previamente y cuya información, se encontraba disponible en las bases



de datos (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nucleotide/MG772933.1>). Este virus había sido previamente muestreado en China y tiene un parecido con el virus de los pacientes de Wuhan. Si bien es parecido al virus del SARS que causó las epidemias de hace 18 años, no es el mismo virus y por lo tanto explica por qué las pruebas daban resultados negativos. Una vez que se obtuvo la información genética completa (genoma) de este nuevo coronavirus, se hizo disponible de manera inmediata la información y las metodologías para caracterizarlo. Además, fue posible con esta información diseñar sondas para detectar lo que la OMS bautizaría como el virus 2019-nCoV. Con estas sondas y pruebas moleculares, se puede diagnosticar de manera rápida y precisa si un paciente está infectado con el virus. Con una detección oportuna y certera, es posible aislar y contener la propagación de la enfermedad, así como tratar rápidamente a los pacientes infectados. Entre diciembre del 2019 y enero del 2020, se ha logrado caracterizar el genoma de 51 cepas del virus, provenientes de 12 países y de varias ciudades de China, con lo que se puede observar y analizar las diferencias que existen entre ellos.

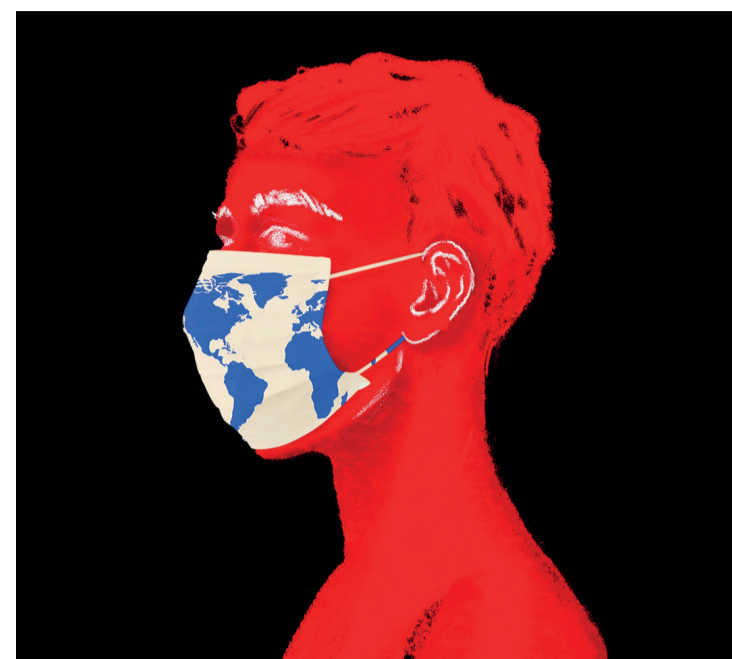
Un cambio de paradigma

Una de las grandes diferencias entre la epidemia actual y la de SARS o MERS, es que hoy en día estamos mucho mejor preparados tanto a nivel científico como tecnológico. En prácticamente un mes se han podido tomar las acciones necesarias para tener un diagnóstico certero. Además, se ha logrado estudiar la información genética del virus para así entender el proceso de infección y transmisión. Normalmente, el proceso de investigación científica es relativamente lento debido a que la generación de resultados, análisis e interpretación de los mismos, puede tomar mucho tiempo y, si a esto sumamos que su publicación requiere de la revisión de otros pares expertos en el área, este proceso puede llevar entre 6 meses y un par de años. Sin embargo, en la situación actual se ha decidido hacer disponible toda la información para que todos los científicos del mundo puedan trabajar de manera conjunta en estudiar la epidemia de este nuevo coronavirus. Por un lado, se tiene acceso gratuito a bases de datos especializadas donde se deposita la información que se está generando, de los aislados virales (<https://www.viprbrc.org/>

[brc/home.spg?decorator=vipr](https://www.viprbrc.org/brc/home.spg?decorator=vipr)). También se han desarrollado plataformas informáticas gratuitas donde se puede subir la información y hacer el análisis comparativo de los nuevos aislados y como se van distribuyendo en el mundo (<https://www.gisaid.org/epiflu-applications/next-betacov-app/>). Otros sitios han empezado a recopilar información técnica y protocolos de biología molecular para la detección y caracterización del virus, así como de metodologías bioinformáticas para el análisis de la información genética de los coronavirus que se van encontrando (<https://artic.network/ncov-2019>). Finalmente, tanto las revistas científicas especializadas e internacionales como Science, Nature, The Lancet y otras, que normalmente cobran para el acceso, han decidido hacer disponible cualquier artículo referente al virus 2019-nCoV, además de acelerar el proceso de revisión por expertos a tan solo 48 horas. También existen otros repositorios de "preprints" donde uno puede subir manuscritos referentes a los hallazgos científicos realizados, pero que no están revisados por otros expertos. Por lo tanto, hay que tener mucho cuidado con esta información dado que es un análisis preliminar, aunque con información valiosa necesaria para desarrollar el proceso de investigación. Las redes sociales como Twitter, también han permitido la comunicación y difusión de la información con una velocidad sin precedentes en el área científica. No obstante, hay que tener mucho cuidado y no olvidar que mucha de esta información es preliminar y en algunos casos se puede llegar a conclusiones erróneas, sin mencionar la cantidad de información falsa que se disemina por la falta de conocimiento en el área.

Conocer y entender para no temer

Es fácil caer en la paranoia y en teorías de conspiraciones cuando no se tiene información. Sin embargo, como ya se mencionó, hay mucha información disponible de fuentes confiables con la cual se está realizando estudios y planes de acción para contener con esta nueva epidemia. A pesar de que en México se van encontrando casos sospechosos de gente infectada con el virus, la presencia del mismo (por lo menos hasta antes de esta publicación) no ha sido comprobada y los casos han sido diagnosticados como negativos. Recientemente, la Secretaría de Relaciones Exteriores convocó a un grupo de virólogos y expertos en el tema para analizar la situación del 2019-nCoV en Latinoamérica y el Caribe. En este grupo participan varios especialistas en virología de instituciones como el Cinvestav, el Instituto de Biotecnología de la UNAM, la Sociedad Mexicana de Virología y la ViroRed, con el objetivo de analizar la situación del coronavirus y planear la respuesta ante una emergencia. El Instituto de Diagnóstico y Referencia



Epidemiológica (InDRE) será el encargado de realizar el diagnóstico utilizando los lineamientos establecidos por la OMS, usando metodologías de biología molecular (qPCR) y un control positivo de la información genética del virus. En México están asignados cinco hospitales para funcionar como sitio de diagnóstico y referencia de casos de coronavirus: La Raza, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición, Hospital 20 de Noviembre y el Hospital General. Esto forma parte de un plan estructurado con el que se pueda tener reacción y respuesta ante la entrada del virus al país. Es altamente probable que el virus entre al país, por lo que se planean otras medidas, como

establecer monitoreos en los aeropuertos, para observar si las personas presentan fiebre, aunque muchas personas son portadoras asintomáticas y esto dificultaría la detección. Sin embargo, como ya fue mencionado, es posible usar otras tecnologías para realizar estos monitoreos y si la Secretaría de Salud y el gobierno actual muestran la disposición y otorgan financiamiento adecuado, se pueden utilizar las metodologías de secuenciación masiva de las que ya se han mencionado en este y otros artículos. Por lo pronto, la disposición y voluntad de varios científicos del país queda patente y seguramente se integrarán a la filosofía existente de ciencia abierta, que nos puede ayudar a salvarnos de esta y cualquier otra epidemia.

Esta columna se prepara y edita semana con semana, en conjunto con investigadores morelenses convencidos del valor del conocimiento científico para el desarrollo social y económico de Morelos. Desde la Academia de Ciencias de Morelos externamos nuestra preocupación por el vacío que genera la extinción de la Secretaría de Innovación, Ciencia y Tecnología dentro del ecosistema de innovación estatal que se debilita sin la participación del Gobierno del Estado.

Referencias

- ▶ https://www.nature.com/articles/d41586-020-00154-w?utm_source=twitter&utm_medium=social&utm_content=organic&utm_campaign=NGMT_USG_JC01_GL_Nature
- ▶ <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.01.26.920249v1>
- ▶ <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.01.24.919183v2>
- ▶ <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.01.22.914952v2.full.pdf+html>
- ▶ https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2001272#article_citing_articles
- ▶ https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2001191#article_references
- ▶ <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200126-sitrep-6-2019-ncov.pdf>
- ▶ https://asm.org/Press-Releases/2020/Watching-Bat-Coronaviruses-with-Next-Generation-Se?_ga=2.74560027.829055323.1580671702-81799252.1580671702
- ▶ <https://www.asm.org/Press-Releases/2020/nCoV2019-Resources>

av-participa-en-panel-
s
tm
ermedades-infecciosas/

virus-respiratorios/coronavirus-y-s%C3%ADndromes-respiratorios-agudos-mers-y-sars

- ▶ https://es.wikipedia.org/wiki/S%C3%ADndrome_respiratorio_agudo_grave
- ▶ <https://www.cdc.gov/sars/about/faq-sp.html>
- ▶ <https://www.wired.com/story/coronavirus-research-preprint-servers/>