

ORIGINAL

Aspectos históricos de los coronavirus que afectan a humanos

Historical aspects of coronavirus what affect humans

Joan March¹ , Anton Erkoreka² 

1. Grupo de Investigación de Historia de la Salud-IUNICS-UIB

2. Museo Vasco de Historia la Medicina. UPV/EHU.

Correspondencia

Anton Erkoreka

Museo Vasco de Historia la Medicina

E-mail: a.erkoreka@ehu.eus

Recibido: 28 -VIII - 2020

Aceptado: 22 - X - 2020

doi: 10.3306/MEDICINABALEAR.35.04.13

Resumen

Manejando fuentes bibliográficas, se hace una síntesis del descubrimiento de los distintos coronavirus a lo largo del siglo XX. Primero los que provocan zoonosis y, desde la década de 1960, los que producen patologías en humanos. A partir de 1975 con todos ellos se crea la familia de los *coronaviridae*.

Se revisan las siete cepas de coronavirus que producen patologías en humanos, desarrollando las tres más graves que han producido las pandemias de SARS (2003), MERS (2012) y de la Covid-19 (2020). El origen histórico del SARS y del covid-19 se localiza en los territorios chinos de Yunnan y de Wuhan respectivamente. El del MERS en la Península Arábiga.

Se subraya el importante papel que tiene la preservación del medioambiente y los factores climáticos en la génesis de las pandemias. La salud humana está íntimamente vinculada a la salud animal y medioambiental.

Palabras clave: historia de la medicina, historia de las enfermedades, Covid-19, SARS, MERS, coronavirus, China.

Abstract

The present article summarizes the discovering of all coronavirus strains during all along the Twentieth Century, by using different bibliographic materials. First of all, are reviewed those who provoked zoonotic disease. Some later, since the Sixties on, we review the coronavirus which caused pathologies in humans. Finally, in 1975, all the aforementioned formed the family called *coronaviridae*. We study seven coronavirus strains that produced pathologies in humans, and further develop three of them, namely those that caused SARS (2003), MERS (2012), and Covid-19 (2020) pandemics. On the one hand, the historical origins of SARS and covid-19 have been located in Chinese territories of Yunnan and Wuhan. On the other hand, MERS was located in Arabian Peninsula. It is stressed here the substantial role of environmental preservation and other climatic factors in the geneses of pandemics. Human health is closely linked to animal environmental health.

Key words: history of medicine, diseases history, Covid-19, SARS, MERS, coronavirus, China.

Estas dos primeras décadas del siglo XXI están marcadas por un virus emergente del que teníamos, desde el siglo pasado, una información limitada porque, en un principio, se consideró que sólo provocaban zoonosis, aunque posteriormente se ha ido viendo que también afectaba a humanos.

1930-1949 Coronavirus de pollo, cerdo y ratón

Los tres primeros coronavirus se detectaron y se describieron, respectivamente, en pollos, cerdos y ratones, sin relacionarlos al principio entre ellos. El primer coronavirus lo descubrieron Schalk y Hawn¹, en 1930, bautizándolo con el nombre de *Infectious Bronchitis Virus* (IBV). Este virus era el responsable de una enfermedad respiratoria que afectaba a polluelos de entre dos días y tres semanas de vida. En 1946 se identificó el virus de

la gastroenteritis del cerdo, *Transmissible Gastroenteritis* (TGE) y en 1949 el virus de la hepatitis murina, *Murine Hepatitis Virus* (MHV).

1965-2020 Coronavirus humanos

El primer coronavirus humano (HCoV) fue descubierto por Tyrrell y Bynoe en 1965. Lo identificaron a partir de mucosidad nasal porque era el responsable de catarros

y resfriados banales, bautizándolo como B814². De un modo similar Hamre y Procknow descubrieron, en 1966, otro coronavirus humano también responsable de resfriados banales, que bautizaron como HCoV-229E. El año siguiente, 1967, McIntosh describió otra cepa similar que recibió el nombre de HCoV-OC43. Nos interesan sólo estas dos últimas cepas porque la B814 no se ha conservado.

A partir de estos descubrimientos, diversos investigadores constataron las similitudes morfológicas entre los nuevos virus humanos: OC43, 229E y B814, con el IBV de los pollos, TGE de los cerdos y MHV de los ratones. Al microscopio electrónico todos presentaban la corona característica, formada por las proteínas de superficie S (de *Spike*, espícula), similar al halo o corona del sol, que llevó a Almeida y Tyrrell a denominarlos, a todos ellos en conjunto, "coronavirus". El vocablo viene del latín "corona" y este a su vez del griego "korónē" que significa "guirnalda" o "corona". La presentación en sociedad del nuevo virus fue en la revista *Nature*³. El Comité Internacional de Taxonomía de Virus (ICTV) aprobó, en 1975, la creación de una nueva familia de virus que recibió el nombre de "Coronaviridae". Sobre este tema se pueden ver los artículos de Cui (2019)⁴ y Gozlan (2020)⁵, que citan ampliamente toda la bibliografía significativa publicada hasta 2019. En enero de 2020 el número de referencias que se citaban sobre los coronavirus en PubMed era de 850. A partir de esa fecha se ha producido un verdadero tsunami de publicaciones sobre los coronavirus y el covid-19 que, el 12 de septiembre, llegaba hasta los 33.055 artículos. Nunca en la historia de un microorganismo o de una enfermedad se han publicado tantos artículos en revistas de biomedicina en tan poco tiempo.

Hoy en día se distinguen cuatro géneros de coronavirus, alfacoronavirus, betacoronavirus, gammacoronavirus y deltacoronavirus. Los dos primeros afectan a los mamíferos incluidos, por supuesto, las personas, con el murciélago como reservorio principal. Los gamma y delta coronavirus afectan, sobre todo, a las aves. En los últimos años se han identificado también un elevado número de coronavirus que afectan a diferentes especies animales como murciélagos, pájaros, roedores, perros, gatos, caballos, vacas, cerdos, camellos, etc.

En los humanos, además de las dos cepas citadas, descubiertas en 1966 y 1967, HCoV-229E y HCoV-OC43, tenemos la que provocó la pandemia de 2002-2003, denominada SARS-CoV. Tras ella, investigadores holandeses identificaron, en 2003, un nuevo coronavirus que bautizaron como HCoV-NL63, utilizando las siglas de su país NL. Un año después, investigadores de la Universidad de Hong Kong descubrieron una nueva cepa en un hombre con neumonía que bautizaron con las siglas de su universidad: HCoV-HKU1. En 2012 se identificó el MERS-CoV y, por último, hasta ahora, en 2020 el SARS-CoV-2.

De esta manera, hoy en día, conocemos cuatro coronavirus que provocan el 15% de los resfriados comunes en los meses de invierno (la mayoría, el 40-50%, suelen estar producidos por rinovirus). Se trata de HCoV-229E, HCoV-OC43, HCoV-NL63 y HCoV-HKU1. Junto a ellos, otros tres que han producido pandemias muy graves en las primeras décadas del siglo XXI: en 2003 el SARS-CoV; en 2012 el MERS-CoV y en 2020 el SARS-CoV-2. Las autoridades sanitarias no han previsto estas graves pandemias ni han reaccionado con la suficiente celeridad, como decíamos en la reseña del libro *Malalties emergents* (2010) de Marius Foz y Francesc Gonzàles para *Medicina Balear: Els professionals de la salut del que podríem denominar primer món estaràn d'acord que, malgrat els grans avanços dels medis tècnics posats al servei del manteniment de la salut de les seves poblacions i del número creixent de professionals de la salut que any darrera any s'incorporen a les xarxes d'atenció sanitària, es donen circumstancies imprevistes en relació a la salut de la població. Especialment greu es el fet que, tot i la sofisticació dels mitjans al seu abast, les autoritats sanitàries no les preveuen i quan es produeixen no reaccionen amb la celeritat i amb el encert que s'hauria d'esperar d'unes institucions súper informades i súper comunicades*⁶.

2002-2003 SARS-CoV

El primer brote epidémico de lo que se denominó como SARS (*Severe Acute Respiratory Syndrome: Síndrome Respiratorio Agudo Severo*)⁷ apareció, el mes de noviembre del 2002, en la provincia china de Guangdong cuya capital es Guangzhou (Canton). China dio a conocer este brote epidémico en febrero de 2003, comunicándosela a la Organización Mundial de la Salud (OMS) e iniciándose las investigaciones para identificar el nuevo microorganismo. Se trataba de un betacoronavirus que fue bautizado con la denominación SARS-CoV, comprobándose, en estudios retrospectivos, que el virus se había originado en la provincia china de Yunnan.

A consecuencia de esta pandemia de SARS⁸ enfermaron 8.400 personas en 26 países de Asia, América y Europa, muriendo alrededor de 800 personas. La pandemia pudo ser contenida en pocos meses gracias a las medidas tomadas por la OMS y los servicios de salud de distintos países, quedando controlada la pandemia ese mismo año de 2003. Esta enfermedad de origen zoonótico, llegó a los humanos a través del consumo, como alimento, de civetas contaminadas por murciélagos, transmitiéndose, a su vez, de persona a persona a través de vía respiratoria, por medio de las gotitas de Flugge y aerosoles.

YUNNAN origen de algunas pandemias históricas

Cuando estudiamos el origen de algunas pandemias históricas vemos que, mayoritariamente, se ha originado en el Hemisferio Sur y, un buen número de ellas, en el Sudeste asiático, lo que no puede ser una casualidad. ¿Por qué la provincia china de Yunnan que aparece mencionada como origen de algunas pandemias de peste, a lo largo de la historia, vuelve a parecer, en el siglo XXI, como origen de esta nueva pandemia vírica?

El territorio que recibe el nombre de Yunnan es, actualmente, una provincia de la República Popular China situada en el extremo Sureste del país que cuenta con unos 47 millones de habitantes (como España aproximadamente). Su capital administrativa es Kunming y se trata de un territorio más bien montañoso, rico en recursos naturales y de una gran biodiversidad de flora y fauna⁹.

Una hipótesis sobre porqué Yunnan ha sido un reservorio de peste (zoonosis de ratas por pulgas infectadas por la bacteria *Yersinia pestis*), es que su territorio se mantiene, a lo largo del año, en una temperatura de alrededor de los 20 grados. Es decir tiene un clima tropical¹⁰, sin inviernos, y esto puede ser un factor que favorezca que la *Yersinia pestis* se mantenga viva en las pulgas de las ratas negras de la zona¹¹.

Cuando la peste apareció en Europa en 1347-1348, las crónicas de la época apuntaron que la debieron traer los mongoles que habían conquistado China y que la transportaron, por la antigua ruta de la seda, en la línea de avance del ejército mongol hasta Europa. Cuentan las crónicas que los mongoles, en el sitio de la ciudad de Caffa, en la península de Crimea a las orillas del Mar Negro, en 1347, lanzaron al interior de la ciudad, con sus catapultas, cadáveres de apestados. Una vez rendida la ciudad, los buques de los comerciantes italianos se llevaron la peste consigo hasta Constantinopla y, entre otros, el puerto siciliano de Mesina extendiéndose, desde allí, la peste por toda Europa.

Después de muchas epidemias y pandemias que asolaron Europa entre los siglos XIV y XVIII, la gran pandemia de peste que apareció a mediados del siglo XIX¹², parece que también se inició en la provincia de Yunnan. En esa época había en Yunnan un gran trasiego de mineros y comerciantes explotando los recursos naturales del territorio, especialmente las minas de cobre. Esto produjo un gran movimiento de mercancías por todas las rutas comerciales terrestres y marítimas que salían hacia el noroeste de China, Europa y el resto de continentes. Entre 1894 y 1902, la pandemia fue especialmente virulenta en China y en la India y ha seguido causando millones de muertos a lo largo del siglo XX.

2012 MERS-CoV

El MERS-Cov es un betacoronavirus que provoca el denominado *Middle East Respiratory Syndrome* (Síndrome Respiratorio de Oriente Medio) que apareció el año 2012 en Arabia Saudita.¹³

A pesar de que no se conoce bien el origen del virus, el estudio de su genoma apunta a que el virus procede también del murciélago. Igual que ocurre con el SARS-CoV se detectan coronavirus muy semejantes en murciélagos de especies como *Tylonycteris (BtCoV-HKU4)*, *Pipistrellus (Bt-HKUS)* y *Nycteris*¹⁴. De alguna manera, estos virus que se detectan en los murciélagos fueron transmitidos a los dromedarios en la década de los noventa del siglo XX. En estos animales se produjo la mutación que infectó a humanos. Una línea de investigación apunta que el inicio de las infecciones en humanos parece coincidir con la finalización de los periodos de hibernación de los murciélagos (marzo-abril), periodo en el que los murciélagos consumen mucho alimento y sus excrementos pueden contaminar las plantaciones de palmeras en la que pastan los dromedarios.

Los estudios realizados hasta ahora indican que ha habido contagios de dromedarios a humanos de varios países como Arabia Saudita, Egipto, Omán o Qatar, aunque no se conoce bien el mecanismo de transmisión. Se han encontrado anticuerpos contra el MERS en dromedarios de Oriente Medio, África y Asia Meridional. Hasta el 2019 se han registrado alrededor de 2.500 casos en 27 países con 858 muertes. La inmensa mayoría de casos están relacionados con personas que, en un momento u otro, visitaron la Península Arábiga. La transmisión directa de humano a humano sólo se ha confirmado en algunos casos de contactos muy estrechos como el de los sanitarios que han atendido estos pacientes en algunos hospitales.

2019-2020 SARS-CoV2 (covid-19)

La covid 19 es una enfermedad respiratoria aguda que afecta también gravemente a otros órganos y sistemas, causada por el virus denominado SARS-CoV2, perteneciente a la familia *Coronaviridae*, subfamilia *Orthocoronavirinae* y género *Coronavirus*. Procede de los murciélagos y genéticamente está mucho más cerca de ellos que los coronavirus que provocan el SARS.

En otoño de 2019 se produjo el salto de especie de un coronavirus de murciélago a personas por intermedio de algún otro animal, tal vez el pangolín, e inmediatamente empezó a transmitirse entre humanos. Sus primeras manifestaciones se detectaron en un "mercado fresco" de Wuhan (se venden animales vivos que se sacrifican delante del cliente para su consumo). El último día del año las autoridades chinas registraron el nuevo virus al que se le asignó, provisionalmente, la denominación de

2019-nCoV (en febrero el nuevo virus se rebautizó con el nombre SARS-CoV-2, y a la enfermedad que produce se le dio el nombre de covid-19).

El 3 de enero de 2020 las autoridades chinas notificaron a la Organización Mundial de la Salud (WHO - OMS) un brote de 44 enfermos, 11 de ellos graves, con una neumonía de origen desconocido. El día 9 los primeros medios de comunicación europeos se hicieron eco de la nueva enfermedad, así Le Monde lo tituló: “Une pneumonie d'origine inconnue en Chine”, añadiendo que, “oficialmente, un centenar de personas han contraído un virus que podría pertenecer a la misma familia que el SARS (Síndrome Respiratorio Agudo Severo)”. El 20 de enero la OMS publicó su primer *Situation Report* declarando 282 casos y 6 muertos¹⁵.

El 23 de enero, las autoridades chinas confinaron Wuhan y su provincia, cuando ya se habían diagnosticado 1.100 casos y habían muerto 41 personas. Esta primera cuarentena afectó a 20 millones de personas, anulándose en todo el país las fiestas de Año Nuevo. El epidemiólogo chino que tomó esta decisión fue Zhong Nanshan que explicó, ante los periodistas de Wuhan, que la única receta que había contra una enfermedad para la que no había vacuna ni tratamiento específico, era la detección temprana, el aislamiento temprano y la distancia social. Es decir, los métodos más primitivos y efectivos. Y es que, en la lucha contra la pandemia de 2020 provocada por el SARS-CoV-2, se han aplicado las medidas que conocemos desde antiguo¹⁶ de aislamiento, confinamiento, cordones sanitarios, cuarentenas y expurgos que vuelven a estar en vigor y a aplicarse de una manera masiva, con una extensión e intensidad como nunca se había hecho en la historia. Durante la primavera de 2020 se confinó en su domicilio a una buena parte de la población del planeta que llegó, en algún momento, a 5.000 millones de personas. Esta paralización de la actividad laboral ha provocado una situación de crisis económica y social muy importante, agravada con las restricciones y los múltiples rebrotes que se han ido sucediendo durante el verano de 2020.

2019-2020 Wuhan en el inicio de la pandemia

Whuhan es la capital de la provincia de Hubei. Está situada en el corazón de China, a orillas del río Azul (Yangtse), y ha sido, históricamente, el lugar de paso natural de este gran río y una encrucijada de caminos entre las principales ciudades del país. También es el punto medio del ferrocarril entre Beijing y Canton. Por lo tanto, epidemiológicamente, es un punto nodal importantísimo, muy bien comunicado con todo el país y desde el que una pandemia puede expandirse fácilmente a todo su territorio. La ciudad cuenta con un importante Laboratorio de Bioseguridad nivel 4 (P4).

Tiene 11 millones de habitantes y, en los últimos años, ha crecido exageradamente, provocando en su entorno un daño ecológico irremediable.

Los alrededores de Whuhan y el territorio de la provincia de Hubei han sido objeto de una profunda campaña de forestación¹⁷ especialmente de *Platanus orientalis*. Este hecho ha provocado un cambio en la biodiversidad de la zona con la consiguiente modificación de los productos consumidos por los murciélagos¹⁸. Las modificaciones en su metabolismo han podido producir cambios en sus coronavirus que han pasado a humanos por consumo directo de los murciélagos o de los animales que han infectado.

Medio ambiente y salud

Cabe pensar que este daño ecológico ha podido provocar cambios en la flora y fauna que han influido para que un virus, que afectaba solamente a murciélagos, haya pasado a humanos y se haya extendido, como un reguero de pólvora, entre personas de todo el mundo. La superpoblación, la contaminación, la destrucción del medio ambiente y el cambio climático han podido tener influencia en la génesis del covid-19, igual que en otras pandemias y epidemias de las últimas décadas, ébola, sida, gripe aviar, SARS, gripe A (H1N1), MERS y de las que están por venir. Los historiadores de las enfermedades hemos ido relacionando algunas pandemias históricas con zoonosis y con desórdenes medioambientales, como el meteorito o la erupción volcánica del año 536 que pudo estar en el origen de la *pestitis justiniana* (entre el 540 y el 544 en el área mediterránea); la llamada “Pequeña Edad de Hielo” para la peste negra del siglo XIV; la erupción del volcán Tambora, en la isla de Sumbawa (Indonesia) en 1815, responsable de lo que se llamó el “año sin verano” que se vincula con la primera pandemia de cólera (1817-1823) que se extendió por el sudeste asiático. La segunda (1827-1834) llegó a Europa y a América provocando gravísimas consecuencias, igual que las siguientes pandemias coléricas a lo largo de todo el siglo XIX.

Terminamos recordando que la ONU había elegido la capital de Yunnan, Kunming, para celebrar la 15ª Reunión de la Conferencia sobre la Diversidad Biológica del 15 al 28 de octubre de 2020. El Encuentro se ha retrasado por la Pandemia de covid-19¹⁹ y no es casualidad la elección de este lugar que, según el Libro Blanco publicado por sus autoridades, sobre la diversidad biológica de la provincia, tiene el 50% de las especies de China, aunque sólo represente el 4,1% de todo el territorio chino.

Referencias

- Schalk, A.F., Hawn, M.C. An apparently new respiratory disease of baby chicks. *Journal of the American Veterinary Medical Association (JAVMA)*, 78 (1931): 413-22.
- Tyrrell DAJ, Bynoe ML. Cultivation of a Novel Type of Common-cold Virus in Organ Cultures. *Br Med J* 1(5448) (1965): 1467-70.
- Almeida JD, Berry DM, Cunningham CH, Hamre D, Hofstad MS, Mallucci L, McIntosh K, Tyrrell DA. Virology. Coronaviruses. *Nature*. 220 (5168) (November 1968): 650.
- Cui J, Li F, Shi ZL. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nat Rev Microbiol*. 17 (2019): 181-92.
- Gozlan, Marc. Il était une fois les coronavirus. *Réalités Biomédicales*, 27 mars 2020. Consultado el 14 de setiembre de 2020. <https://www.lemonde.fr/blog/realitesbiomedicales/2020/03/27/il-etait-une-fois-les-coronavirus%E2%80%A8/>
- March, Joan. *Medicina Balear* 26 (3) (2011):58.
- Snowden, Frank M. *Epidemics and Society. From the black death to the present*. Yale, University Press, 2019.
- Información extraída del boletín informativo de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades del Departamento de Salud y Servicios Humanos de los Estados Unidos... *Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS)*. *Información básica sobre el SARS*., 3 de enero 2020. Consultado el 17 de julio de 2020. <https://www.cdc.gov/sars/about/fs-sars-sp.html>
- Yunnan. Wikipedia. 7-12-2013. Consultado el 16 de agosto de 2020. <https://es.wikipedia.org/wiki/Yunnan>
- Se encuentra en el Trópico de Cáncer.
- Peste negra*. Wikipedia. 6-4-2020. Consultado el 15 de agosto de 2020. https://es.wikipedia.org/wiki/Peste_negra
- López Goñi, Ignacio. El origen de la peste en Europa:¿el cambio climático? *Investigación y Ciencia*, 10 de marzo de 2015. Consultado el 16 de agosto de 2020. <https://www.investigacionyciencia.es/blogs/medicina-y-biologia/43/posts/el-origen-de-la-peste-en-europa-el-cambio-climatico-12984>
- European Union. Cordis Europa. El calentamiento global aumenta la prevalencia de la peste, 28 de agosto de 2006. Consultado el 16 de agosto de 2020. <https://cordis.europa.eu/article/id/26232-global-warming-increases-prevalence-of-plague/es>
- Fayanas, Edmundo. La peste del año 1855. *Diario Digital Nueva Tribuna*, 22 de abril de 2020. Consultado el 14 de setiembre de 2020. <https://www.nuevatribuna.es/articulo/cultura---ocio/peste1855-historia-pandemia-covid19-salud-cultura/20200421184858173839.html>
- OMS/WHO. *Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV)*. Consultado el 12 de setiembre de 2020. https://www.who.int/health-topics/middle-east-respiratory-syndrome-coronavirus-mers#tab=tab_1
- Mermish, ZA. *et al*. Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus in bats, Saudi Arabia. *Emerging Infectious Diseases*. 11 (Nov,19) (2013): 1819-23. Fakhoury, H.; Hajeer, A. Re-emerging Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus. The hibernating bat hypothesis. *Annals Thoracic Medicine* 10 (2015): 218-9.
- WHO: Novel Coronavirus (2019-nCoV). Situation Report-1. 21 January 2020. https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200121-sitrep-1-2019-ncov.pdf?sfvrsn=20a99c10_4
- March, J; Erkoreka, A: "Combatiendo las pandemias desde hace siglos. Nada nuevo bajo el sol. Aprendamos del pasado y no lo repitamos en el futuro". *eldiario.es* 2020/04/04 https://www.eldiario.es/norte/vientodelnorte/coronavirus-salud_6_1013208680.html
- Se populariza la campaña en línea para la plantación voluntaria de árboles en China. *Pueblo en Línea*, 6 de marzo de 2019. Consultado el 15 de mayo de 2020. <http://spanish.peopledaily.com.cn/n3/2019/0308/c31614-9554083.html>
- Gozlan, Rodolphe; Jagadesh, Soushieta. Así influyen los cambios medioambientales en la aparición de nuevas enfermedades. *The Conversation*, 2020. Consultado el 25 de mayo de 2020. <https://theconversation.com/asi-influyen-los-cambios-medioambientales-en-la-aparicion-de-nuevas-enfermedades-131778>
- Shuo, Li. Conferencia sobre biodiversidad: ¿Qué puede aprender Kunming de París? 24 de julio de 2019. Consultado el 1 de agosto de 2020. <https://dialogochino.net/es/clima-y-energia-es/29078-conferencia-sobre-biodiversidad-que-puede-aprender-kunming-de-paris/#.X15bEBLzZH8> Zhengwen, Gao. Aplazada la conferencia 2020 de la ONU sobre diversidad biológica por pandemia. *Oficina Provincial de Ecología y Medio Ambiente de Yunnan*. 22 de mayo de 2020. Consultado el 25 de agosto de 2020. http://spanish.xinhuanet.com/2020-05/22/c_139079916.htm