

## Los genetistas ven “improbable” que el coronavirus circulara masivamente en España antes de febrero

Tras anunciarse que a finales de 2019 pudo haber un primer positivo de SARS-CoV-2 en Francia, la OMS aconseja buscar sospechosos desde noviembre. En España, los ‘detectives’ que trazan la evolución de la pandemia no creen que el virus campara a sus anchas, silente, mucho antes de los primeros casos conocidos.

Mónica G. Salomone

11/5/2020 11:00 CEST



Madrid, calle Atocha, el 6 de abril de 2020. / Adobe Stock

¿Estaba el coronavirus en Europa ya a finales de 2019, antes incluso de que China alertara de la presencia de un nuevo agente infeccioso? La semana pasada, una revista científica [publicó](#) el caso de COVID-19 de **Amirouche Hammar**, un vecino del municipio francés de Bobigny, próximo a París. Su positivo data del 27 de diciembre, un mes antes del hasta ahora primer confirmado en ese país, y días antes de la [alerta de China a la OMS](#).

El caso ha reactivado preguntas clave: ¿cuánto tiempo lleva el coronavirus circulando silente entre nosotros? Y, si realmente llegó tan pronto, ¿cómo pudo pasar inadvertido y por qué no explotó antes la epidemia aquí?

En el caso de España, genetistas que analizan la evolución de la pandemia, consultados por SINC, no descartan la posibilidad de que el SARS-CoV-2 llegara antes de los primeros casos confirmados, del [31 de enero en La Gomera](#) y principios de febrero en la España peninsular. Pero consideran “muy improbable” que antes de febrero hubiera una transmisión asintomática extendida. El [primer caso conocido de contagio local](#), sin relación conocida con viaje alguno, se detectó en Sevilla en un paciente que empezó a tener síntomas el 12 de febrero.

Tanto **Fernando González Candelas**, de la Universitat de València y del FISABIO, como **María Iglesias**, del Laboratorio de Virus Respiratorios del Centro Nacional de Microbiología (CNM), consideran complicado que se pueda hacer ahora un seguimiento retrospectivo del origen de la epidemia en España.

---

Si realmente llegó a Europa a finales de 2019, ¿cómo pudo pasar inadvertido y por qué no explotó antes la epidemia aquí?

Lo primero que no está claro es que el positivo del 27 de diciembre detectado en Francia realmente lo sea. El trabajo tiene varios puntos débiles técnicos, que los propios autores reconocen en la publicación.

Eso explica, opina González Candelas, que se haya publicado en una revista científica de bajo impacto, [International Journal of Antimicrobial Agents](#). “Lo que están diciendo es que el coronavirus ya estaba en Francia antes de que China alertara a la OMS. Un hallazgo así merecería estar en una publicación de mayor impacto”, comenta González Candelas, y si no lo está —opina este experto— seguramente sea por las dudas que haya despertado en sus revisores científicos.

La [primera información](#) de China a la OMS sobre una neumonía de causa desconocida se produjo el 31 de diciembre de 2019. El [primer caso detectado fuera de China](#) se produjo el 13 de enero en Tailandia. Los primeros casos en [Francia](#), que fueron también los primeros europeos, son del 25 de enero.

## Todos a la espera del genoma

Un punto que incomoda bastante a González Candelas y, en general, a los genetistas consultados, es que los autores no han secuenciado el genoma de ese supuesto primer coronavirus europeo, una prueba que da información sobre el origen del virus.

---

Tanto la secuenciación del genoma como la búsqueda de anticuerpos del paciente francés se está haciendo ahora, pero a muchos genetistas les sorprende que no las hayan realizado antes

La muestra de este paciente se guardó congelada; el análisis del genoma permitiría, por ejemplo, descartar que se contaminara con un virus de ahora cuando fueron a recuperarla. Tampoco se han buscado **anticuerpos en familiares** del paciente, de los que se ha dicho que tuvieron síntomas leves.

Uno de los autores del trabajo, **Jean Ralph Zahar**, de la Unidad de Prevención de Riesgo Infeccioso del GH Paris Seine Saint-Denis, confirma a SINC que tanto la secuenciación del genoma como la búsqueda de anticuerpos se está haciendo ahora.

Pero a los expertos les sorprende que no lo hayan hecho antes. Para **Ignacio González Bravo**, director de Investigación en el CNRS (Centro Nacional de Investigación Científica francés), experto en evolución viral en el Laboratorio MIVIGEC de Montpellier, “la única manera de probar que esta muestra es de verdad positiva, y que no es una **contaminación de una muestra más reciente**, sería secuenciar el genoma viral”, explica a SINC. “Probablemente la muestra no tenía suficiente calidad para hacer un secuenciamiento completo del genoma, después de muchos ciclos de congelación-descongelación, pero me escama que no lo hayan intentado”.

Los genomas de los virus van acumulando mutaciones cada vez que se multiplican. Mirando el repertorio de mutaciones de un genoma viral se puede identificar el linaje al que es más probable que pertenezca y el momento en el que la infección tuvo lugar: deberá tener el repertorio de

mutaciones de muestras anteriores (sus ancestros) pero no el de muestras más recientes (sus descendientes).

## Desconexión entre China y el pescadero francés

Otro punto que hace dudar a los expertos es la falta de conexión entre el positivo francés de diciembre y el origen de la epidemia, en China. El paciente en cuestión es un pescadero que el 27 de diciembre se sintió demasiado mal por la gripe que tenía y fue a urgencias. No tiene historial de viajes recientes.

---

Otro punto que hace dudar a los expertos es la falta de conexión entre el positivo francés de diciembre y el origen de la epidemia, en China

En el trabajo publicado no se dice, pero los autores —y el propio paciente, que fue dado de alta en solo dos días y que ahora se encuentra bien y concediendo [entrevistas](#)— han compartido con los medios de comunicación su hipótesis para el contagio: la esposa del paciente, que dice haber tenido algo de tos, trabaja en un supermercado junto al aeropuerto Charles de Gaulle, frecuentado por viajeros.

**Yves Cohen**, uno de los autores principales, del Hospital Avicenne, [ha declarado](#) a *The New York Times* que “la falta de viajes recientes [del paciente] sugiere que la enfermedad estaba ya circulando entre la población francesa a finales de diciembre de 2019”. “Para nosotros no hay ninguna duda”.

En cambio para otros expertos sí hay dudas. Incluso si el análisis del genoma viral confirma el caso del 27 de diciembre, eso no implica automáticamente que el virus llevara tiempo circulando. Ese foco de contagio podría haberse tratado de **una vía muerta** para el coronavirus, como, según se ha confirmado, hubo varias en Francia.

## ¿Estaba ya el virus asentado en Francia a finales de

## 2019?

El país inició una vigilancia basada en síntomas el 10 de enero de 2020 y dos semanas después se diagnosticaron los [primeros tres casos](#) de COVID-19. Todos estaban relacionados con viajeros de China y, por tanto, no apuntaban a una transmisión local asentada.

El **análisis filogenético** de esos y un centenar más de genomas de pacientes franceses muestreados entre el 24 de enero y el 24 de marzo ha revelado [varias introducciones iniciales de SARS-CoV-2](#). Solo una de ellas se propagó.

---

Se sabe que cuatro de las introducciones tempranas del virus en Francia no tuvieron apenas contagios a su alrededor. Solo una cuajó y se expandió, asociada a manifestaciones de iglesias evangélicas en Alsacia

Como explica González Bravo, “los eventos iniciales de una zoonosis son aleatorios”. De hecho se sabe que “cuatro de las introducciones tempranas del virus en Francia no tuvieron prácticamente contagios a su alrededor”. Solo uno de estos eventos “cuajó y se expandió, asociado sobre todo a manifestaciones multitudinarias de iglesias evangélicas en Alsacia”.

Por eso “la epidemia en Francia es bastante menos diversa genéticamente que en España, en la que ha habido también al menos cuatro y probablemente seis o siete introducciones, y la mayoría han cuajado en la población”, añade este experto.

Así pues, la respuesta sobre si había o no **transmisión local** en Francia ya hacia finales de diciembre está —de nuevo— en el genoma del paciente de Yves Cohen y Jean Ralph Zahar.

“Como los virus en Francia son menos diversos, si se secuenciara el genoma de esta muestra de diciembre se podría saber si pertenece al linaje principal detectado en Francia o si está próximo a las cepas iniciales en China”, dice González Bravo.

Él apostaría —de confirmarse el positivo— por la cercanía con las cepas chinas. De lo contrario, si para entonces había ya contagios locales asentados, la epidemia en Francia se hubiera hecho notar antes: “Las alarmas deberían haber saltado mucho antes, con un **pico de neumonías atípicas** que no se ha identificado, al menos hasta el momento”.

## ¿Y en España?

El anuncio del posible positivo francés del 27 de diciembre ha hecho que la [OMS recomiende](#) revisar los casos de neumonías atípicas incluso desde noviembre del año pasado. No es la primera vez que la OMS recomienda mirar al pasado. También lo hizo en febrero, con las primeras sospechas de transmisión asintomática.

Entonces el [ministerio de Sanidad español](#) cambió los criterios para investigar posibles casos de coronavirus, y se confirmó, tras una necropsia, un positivo fallecido el 13 de febrero en Valencia. Había hecho un reciente viaje a Nepal. Se trataba del primer caso conocido de vuelo bajo el radar, un paciente tratado en un hospital sin ser diagnosticado de COVID-19.

González-Candelas, que investiga la evolución de la pandemia en España y aspira a analizar genomas virales de miles de pacientes, aún no ha analizado la del caso del 13 de febrero. Obtendrá la muestra estos días.

---

Es improbable que el virus se estuviera expandiendo en España con transmisión estable antes de finales de febrero, coinciden los especialistas que trabajan con él

Él no descarta nada, pero se inclina por la hipótesis de que no, “no es nada probable” que el coronavirus llevara tiempo circulando en España, con transmisión estable, antes de finales de febrero.

Iglesias, en Madrid, coincide con él. Su laboratorio en el CNM es el centro de referencia para toda España y ha recibido muestras ya de todo el país. Los **genomas más antiguos secuenciados** son de mediados de febrero. Ninguna de las muestras que les llegaron con el cambio de criterio, que instaban a

una búsqueda retrospectiva, ha dado positivo por el momento.

No es imposible, desde luego, que el virus estuviera. Iglesias recuerda que con el primer SARS, el de 2003, se descubrió que llevaba circulando meses antes de su detección.

Tener una respuesta clara va a ser difícil, creen tanto González Candelas como Iglesias. Para empezar, no se guardan muestras de todas las neumonías sin causa. Y “hay que tener en cuenta que esto ha sido una oleada que ha desbordado el sistema”, dice Iglesias. En una situación así es complicado para todos los centros llevar el día a día en los registros.

También González Bravo señala que las “expediciones al frigorífico” en busca de muestras “normalmente se hacen una vez que la tensión sobre el sistema se ha relajado”.

Y recuerda un resultado famoso de estas **reconstrucciones de epidemias**: la búsqueda en los archivos de anatomía patológica de evidencias de VIH en muestras anteriores a la epidemia de los 70 desveló dos bloques de tejido con restos del virus, y el más antiguo era de 1959.

“Sabemos que el VIH circulaba desde principios del siglo XX y que se expandió desde las poblaciones de la selva tropical hacia las ciudades con la extensión del ferrocarril, pero la epidemia no llegó hasta finales de los 70 y la pandemia hasta los 80”, aclara González Bravo. Es posible que las cepas iniciales se transmitieran mal entre humanos y que hubiera un periodo de adaptación al nuevo hospedador.

“Con la gripe del 18 pasó lo mismo: circulaba ya en los campos de batalla europeos al menos un año antes y continuó dando dos o tres vueltas al mundo con los ciclos anuales de temperatura”, concluye.

## **Un cuello de botella previo a la expansión global**

En realidad, descubrir que un virus lleva tiempo circulando entre los humanos sin ser visto es bastante habitual. Lo explica a SINC el

experto en evolución viral Ignacio González Bravo: “Es probablemente el patrón común a todas las zoonosis: vemos el **estallido de una epidemia** y pensamos que se corresponde en el tiempo con el salto de un hospedador animal al hospedador humano, pero no es así”.

Los ancestros del primer coronavirus, el SARS-COV-1 circulaban probablemente ya entre cinco y diez años antes del episodio de SARS de 2002. También el coronavirus MERS.

“Mirando solamente a través del cristal de los genomas de SARS-CoV-2 podemos ya saber que su ancestro data de noviembre de 2019, al menos un mes antes de que el exceso de neumonías atípicas fuera tan grande que ni siquiera la mordaza china pudo taparlo”, añade González Bravo.

Según este experto, las mejores estimaciones actuales dan un ancestro común a todas las cepas de SARS-CoV-2 hacia el 17 de noviembre –entre el 27 de agosto y el 19 de diciembre–.

“No hay duda de que hubo un **evento inicial muy restringido**, un cuello de botella en la propagación del virus, que podemos datar hacia principios-mediados de diciembre en China. Todos los linajes de este SARS-CoV-2 en el mundo descienden de este evento”, dice González Bravo.

Para Francia, con los genomas secuenciados actualmente, la datación del ancestro común a todas las cepas detectadas es el 27 de diciembre (entre el 29 de noviembre y el 15 de enero), y la datación del ancestro común a la cepa más frecuente en Francia es el 3 de febrero (entre el 18 de enero y el 13 de febrero).

Derechos: **Creative Commons**

TAGS

SECUENCIACIÓN | CORONAVIRUS | COVID-19 | SARS-COV-2 | GENÉTICA



Creative Commons 4.0

Puedes copiar, difundir y transformar los contenidos de SINC. [Lee las condiciones de nuestra licencia](#)