



La biología del SARS-CoV-2

DESCRIPCIÓN GENERAL

El SARS-CoV-2 es un virus que, comenzando en el 2020, ha provocado la pandemia mundial más grande de la historia reciente. La enfermedad causada por este virus, llamada COVID-19, ha afectado a millones de personas en todo el mundo. [La biología del SARS-CoV-2](#) es una serie de cuatro animaciones que explora la biología del virus, incluyendo la estructura de los coronavirus como el SARS-CoV-2, la manera en la que infectan a los humanos y se replican dentro de las células, la forma en la que evolucionan los virus, los métodos utilizados para detectar infecciones por el SARS-CoV-2 activas y pasadas, y la manera en que los diferentes tipos de vacunas contra el SARS-CoV-2 previenen la enfermedad.

Las “Hojas de trabajo para el estudiante” que acompañan esta actividad incorporan conceptos e información de las animaciones. La hoja de trabajo “Versión 1” fue escrita por una educadora de bachillerato y es apropiada para estudiantes de biología de bachillerato general. La hoja de trabajo “Versión 2” fue escrita por una educadora de universidad y es apropiada para estudiantes de biología de bachillerato especializado (AP/IB) y universitarios. Las hojas de trabajo se pueden editar o combinar en función de sus objetivos de aprendizaje.

Este documento contiene varios recursos para utilizar las animaciones con los estudiantes, incluyendo los siguientes (haz clic en los enlaces para ir directamente a cada sección):

- [Puntos de pausa](#) específicos para las animaciones con resúmenes de contenido y preguntas
- [Puntos de discusión](#) generales para las animaciones
- Respuestas para las hojas de trabajo del estudiante [“Versión 1”](#) y [“Versión 2”](#)
- [Referencias](#) que brindan más información sobre la ciencia en de las animaciones y de las hojas de trabajo

Se puede encontrar información adicional relacionada con la pedagogía y la implementación en [la página web de este recurso](#), incluyendo audiencia sugerida, tiempo estimado y conexiones curriculares.

CONCEPTOS CLAVE

- Los virus con genoma ARN hacen que su ARN sea traducido en proteínas por una célula infectada.
- Los virus secuestran la maquinaria celular para producir proteínas virales, replicarse y propagarse hacia otras células.
- Las mutaciones son aleatorias y pueden tener efectos positivos, negativos o nulos sobre los virus.
- Las mutaciones del genoma viral pueden utilizarse para estudiar la propagación de un virus en las poblaciones.
- Las pruebas para el diagnóstico de infecciones virales pueden detectar ARN viral, antígenos virales o anticuerpos que el cuerpo ha producido como respuesta al virus.
- Las vacunas protegen de futuras enfermedades al suministrar antígenos que desencadenan una respuesta inmunitaria sin causar una verdadera infección.
- Las vacunas pueden suministrar una forma debilitada o inactivada del virus, proteínas antigénicas o instrucciones genéticas tales como el ADN o ARNm.

OBJETIVOS DE APRENDIZAJE PARA EL ESTUDIANTE

- Identificar los componentes estructurales del SARS-CoV-2.
- Describir los pasos del ciclo de replicación del SARS-CoV-2.
- Explicar el surgimiento de mutaciones en el genoma viral.

- Describir cómo un virus puede cambiar al pasar el tiempo debido a mutaciones.
- Explicar distintas maneras para detectar una infección viral.
- Describir cómo diferentes tipos de vacunas exponen al sistema inmunitario a antígenos específicos.
- Explicar cómo los antígenos estimulan una respuesta inmune natural, incluyendo los conceptos de anticuerpos y memoria inmunológica.

CONOCIMIENTO PREVIO

Antes de ver las **animaciones**, los estudiantes deberían tener una comprensión básica de:

- qué son las mutaciones genéticas
- el flujo de información genética del ADN al ARN y a las proteínas
- el sistema inmunológico

Antes de completar la **hoja de trabajo “Versión 1”**, los estudiantes deberían tener una comprensión básica de:

- la definición de genoma como la constitución genética de un organismo o virus
- la función de la envoltura viral
- cómo funcionan las vacunas

Antes de completar la **hoja de trabajo “Versión 2”**, los estudiantes deberían tener una comprensión básica de:

- las formas en las que los distintos tipos de células difieren, incluyendo las proteínas de la superficie celular
- el proceso de replicación del ADN
- términos asociados con la replicación del ADN y el ARN, como plantilla, polimerasa y elongación
- el análisis e interpretación de los datos de las secuencias de ADN, incluyendo la forma en que las diferencias en las secuencias de ADN se pueden utilizar para llevar registro de la evolución

PUNTOS DE PAUSA

Las animaciones pueden proyectarse sin interrupciones o con pausas en momentos específicos con el fin de analizar contenidos con los estudiantes. El cuadro a continuación sugiere momentos o puntos de pausa e indica el minuto de la película en que comienzan y terminan para cada una de las cuatro animaciones.

Para Infección:

	Inicio	Fin	Descripción del contenido	Preguntas de discusión
1	0:00	0:39	<ul style="list-style-type: none"> • El coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2) es un miembro de la familia de los coronavirus que causa una enfermedad llamada COVID-19. 	<ul style="list-style-type: none"> • Cuando a una persona se le practica un hisopado nasal para ver si ha sido infectada por el SARS-CoV-2, por lo general se le llama “prueba COVID-19”. ¿Cuál sería un nombre más preciso para esta prueba?
2	0:40	0:50	<ul style="list-style-type: none"> • Los coronavirus se pueden encontrar en muchos animales, incluyendo a los humanos. • Las enfermedades causadas por coronavirus en humanos van desde leves hasta graves. 	<ul style="list-style-type: none"> • ¿Qué tipos de animales portan los coronavirus? • ¿El SARS-CoV-2 causa el resfriado común?

3	0:51	1:13	<ul style="list-style-type: none"> La estructura de un coronavirus incluye un genoma de ARN, una membrana llamada envoltura y proteínas puntiagudas (llamadas "picos de proteínas" en la animación). 	<ul style="list-style-type: none"> ¿Qué tipo de genoma tienen los coronavirus? ¿Qué diferencia hay con el genoma humano? ¿Por qué a esta familia de virus se le llama coronavirus?
4	1:14	1:35	<ul style="list-style-type: none"> Una vez dentro del cuerpo humano, un virus entra a una célula y libera su genoma dentro. 	<ul style="list-style-type: none"> ¿Cómo entra el SARS-CoV-2 al cuerpo? Ya dentro del cuerpo, ¿cómo logra el virus entrar a una célula?
5	1:36	2:08	<ul style="list-style-type: none"> El genoma del virus se traduce, replica y empaqueta dentro de la célula humana. 	<ul style="list-style-type: none"> ¿Por qué crees que el virus es capaz de utilizar los ribosomas de la célula humana pero no la polimerasa?
6	2:09	2:35	<ul style="list-style-type: none"> El virus se propaga a nuevas células e individuos, lo que genera una respuesta inmunitaria y síntomas. 	<ul style="list-style-type: none"> ¿Puede una persona sin síntomas propagar el SARS-CoV-2?

Para Evolución:

	Inicio	Fin	Descripción del contenido	Preguntas de discusión
1	0:00	0:43	<ul style="list-style-type: none"> El genoma de SARS-CoV-2 consiste en una sola hebra de ARN, unos 30,000 nucleótidos que codifican menos de 30 proteínas. 	<ul style="list-style-type: none"> ¿Te sorprende la longitud del genoma del virus o el número de proteínas que codifica? ¿Por qué o por qué no?
2	0:44	1:24	<ul style="list-style-type: none"> El SARS-CoV-2 replica su genoma al producir plantillas complementarias de ARN que se usan para copiar el genoma original del virus. Las mutaciones ocurren aleatoriamente durante el proceso de replicación del genoma. Las mutaciones ocurren cuando se agregan, omiten o sustituyen los nucleótidos. 	<ul style="list-style-type: none"> ¿Cuáles son las tres formas en que los nucleótidos pueden cambiar resultando en una mutación?
3	1:25	2:21	<ul style="list-style-type: none"> Las mutaciones que brindan una <i>ventaja</i> selectiva ayudan a que un virus se propague en una población. Las mutaciones que proporcionan una <i>desventaja</i> selectiva reducen la capacidad de propagación de un virus. Las mutaciones neutrales no tienen ningún efecto sobre la capacidad de propagación de un virus. 	<ul style="list-style-type: none"> ¿Cuál sería el efecto más probable de una mutación que, con el paso del tiempo, se vuelve <i>más</i> común en una población? ¿Le daría una ventaja selectiva, una desventaja selectiva o no tendría ningún efecto? ¿Por qué una mutación con efecto positivo sobre un virus podría tener un efecto negativo en los seres humanos?
4	2:22	2:47	<ul style="list-style-type: none"> Rastrear las mutaciones en los virus puede ayudarnos a comprender la propagación viral y a desarrollar tratamientos para las enfermedades virales. 	<ul style="list-style-type: none"> ¿Por qué es tan importante rastrear la evolución de los virus?

Para Detección:

	Inicio	Fin	Descripción del contenido	Preguntas de discusión
1	0:00	1:03	<ul style="list-style-type: none"> Las pruebas disponibles para la detección del SARS-CoV-2 determinan 	<ul style="list-style-type: none"> ¿Qué parte del virus detecta la prueba RT-PCR?

			<p>si un paciente tiene una infección activa o una infección pasada.</p> <ul style="list-style-type: none"> Una prueba que detecta una infección activa es la prueba de RT-PCR, que determina la presencia de ARN viral. 	<ul style="list-style-type: none"> ¿Cuándo es efectiva la prueba de RT-PCR, mientras el paciente está infectado o después de haberse recuperado?
2	1:04	1:21	<ul style="list-style-type: none"> Otra prueba para diagnosticar una infección activa es la prueba de antígenos, que detecta proteínas virales. 	<ul style="list-style-type: none"> ¿Qué parte del virus detecta la prueba de antígenos? ¿Qué son los antígenos?
3	1:22	1:49	<ul style="list-style-type: none"> Una prueba para diagnosticar una infección pasada es la prueba de anticuerpos, que detecta si el sistema inmunológico ha producido anticuerpos para combatir el virus. 	<ul style="list-style-type: none"> ¿Qué detecta la prueba de anticuerpos? ¿Qué son los anticuerpos?
4	1:50	2:22	<ul style="list-style-type: none"> Cada uno de los tres tipos de pruebas tiene fortalezas y debilidades y se pueden utilizar para obtener distintos tipos de información acerca de una infección. 	<ul style="list-style-type: none"> Según el gráfico del minuto 2:03, ¿cuándo podría ser más apropiado realizar una prueba de anticuerpos que una prueba de RT-PCR o de antígenos? ¿Qué es un falso negativo?

Para Vacunación:

	Inicio	Fin	Descripción del contenido	Preguntas de discusión
1	0:00	0:56	<ul style="list-style-type: none"> La respuesta inmunitaria es la forma en que el sistema inmunológico responde a una infección viral. Incluye la producción de muchos tipos de células que ayudan a destruir el virus. Un tipo de células, los linfocitos B, producen anticuerpos que se unen a antígenos proteicos localizados en la superficie del virus. Los anticuerpos ayudan a prevenir que el virus entre a las células y lo marcan como objetivo para ser destruido. 	<ul style="list-style-type: none"> ¿Qué es la respuesta inmunitaria? ¿Qué son los antígenos y los anticuerpos? ¿Cuál proviene del virus y cuál es producido por el cuerpo? ¿Cómo ayudan los anticuerpos a protegernos de los virus?
2	0:57	1:25	<ul style="list-style-type: none"> La respuesta inmunitaria convierte algunos linfocitos B en linfocitos B de memoria, que pueden permanecer en el cuerpo durante años y a proteger el cuerpo contra infecciones. Sin linfocitos B de memoria, producir anticuerpos suficientes para combatir un virus toma más tiempo. Mientras tanto, el virus puede causar una enfermedad grave. 	<ul style="list-style-type: none"> Cuando alguien dice que su cuerpo "recuerda" un virus en particular, ¿qué significa? ¿Cómo se adquiere esa memoria?
3	1:26	3:29	<ul style="list-style-type: none"> Las vacunas proporcionan antígenos para desencadenar una respuesta inmunitaria sin causar enfermedad. Las vacunas contra el SARS-CoV-2 suministran antígenos en tres formas principales: virus completo inactivado, 	<ul style="list-style-type: none"> ¿Cómo ayuda una vacuna a prevenir la enfermedad? ¿Por qué las vacunas no causan los mismos síntomas que el virus? ¿Por qué crees que los desarrolladores de vacunas podrían elegir un tipo de vacuna sobre otro?

			proteínas antigénicas e instrucciones genéticas (ARNm o ADN).	
4	3:30	4:05	<ul style="list-style-type: none"> • Aunque las vacunas se eliminan del cuerpo, los linfocitos B de memoria producidos durante la respuesta inmunitaria a los antígenos pueden durar años, proporcionando protección. • Es posible que se necesiten dosis adicionales, llamadas refuerzos, para mantener altos los niveles de anticuerpos. • Es posible que se necesiten nuevas vacunas a medida que el virus muta. 	<ul style="list-style-type: none"> • Algunas vacunas contra el SARS-CoV-2 requieren dos dosis. ¿Por qué?
5	4:06	4:30	<ul style="list-style-type: none"> • Las personas vacunadas limitan la capacidad de propagación del virus en una población. 	<ul style="list-style-type: none"> • La inmunidad de rebaño describe el punto en el que una población tiene suficientes personas vacunadas como para proteger a toda la población. ¿Crees que todas las personas de la población necesitan ser vacunadas para lograr la inmunidad de rebaño? ¿Por qué o por qué no?

PUNTOS DE DISCUSIÓN

Para Infección:

- Después de que los estudiantes vean esta animación, evalúa su comprensión sobre la replicación del coronavirus. Puedes considerar presentar los términos “sentido positivo” y “sentido negativo” al hablar del ARN y luego pedir a los alumnos que expliquen la replicación del SARS-CoV-2 utilizando estos términos.
 - Si es necesario, explica que el genoma del SARS-CoV-2 es un ARN monocatenario de sentido positivo, lo que significa que se puede utilizar como ARNm en la célula. A partir de ese “ARNm”, los ribosomas de la célula traducen la ARN polimerasa viral, necesaria para replicar el genoma viral. La polimerasa transcribe el genoma de sentido positivo del virus en una hebra plantilla de sentido negativo, que se utiliza para hacer más copias del genoma. Este ciclo de replicación se ilustra en la sección del coronavirus de la actividad Haz clic & aprende [Virus Explorer \(disponible en inglés\)](#).
- Considera pedir a los alumnos que realicen la actividad Haz clic & aprende [Virus Explorer](#) para aprender más sobre la estructura y replicación de los virus. La actividad Haz clic & aprende incluye una descripción del “sentido” y tiene un diagrama detallado del ciclo de replicación de los coronavirus que los estudiantes pueden explorar y discutir.

Para Evolución:

- Pide a los estudiantes que presten atención a los titulares de noticias que alertan sobre la mutación del SARS-CoV-2. Pregunta si las mutaciones en el virus serán siempre malas para los humanos o si no.
 - Un punto que quizás quieras enfatizar es que la mayoría de las mutaciones son neutrales y las que proporcionan fuertes ventajas o desventajas selectivas son relativamente raras. Esto no se menciona explícitamente en la animación.

Para Detección:

- Es posible que quieras profundizar en el funcionamiento de la prueba de RT-PCR para mejorar la comprensión de los estudiantes.
 - En particular, el genoma del ARN del virus debe transcribirse en ADN antes de que pueda ser secuenciado. Primero, la enzima transcriptasa inversa (de los retrovirus) se utiliza para transcribir el ARN en ADN. Luego, se utiliza la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para hacer muchas copias del ADN para su secuenciación.
- Considera discutir las ventajas y desventajas, así como las preguntas de los alumnos sobre las tres pruebas (prueba de RT-PCR, prueba de antígenos y prueba de anticuerpos) de la animación.
 - La página [Conceptos básicos sobre las pruebas de la enfermedad del coronavirus 2019](#) de la FDA proporciona más información sobre estas pruebas, incluyendo el procedimiento para tomar las muestras, el tiempo que tarda obtener resultados y posibles riesgos.
 - En particular, las pruebas de anticuerpos contra SARS-CoV-2 actualmente dejan muchas preguntas sin respuesta (¿Cuánto tiempo tardan en producirse los anticuerpos contra el SARS-CoV-2? ¿Cuánto tiempo duran estos anticuerpos después de la infección? ¿Protegen estos anticuerpos a una persona contra futuras infecciones? ¿Cuántas personas necesitarían anticuerpos para que la población esté protegida?)
 - Podrías pedir a los alumnos que consideren por qué estas pruebas podrían seguir siendo útiles, incluso si no conocemos las respuestas a todas las preguntas anteriores. Los estudiantes también podrían discutir sobre las posibles consecuencias negativas de realizar estas pruebas sin más información.
- Considera ligar los conceptos de esta animación con las recomendaciones que los alumnos pudieran haber escuchado sobre las pruebas de SARS-CoV-2.
 - Por ejemplo, cuando una persona entra en contacto cercano con alguien que ha dado positivo para SARS-CoV-2, los [Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades \(CDC, por sus siglas en inglés\)](#) han recomendado que la persona permanezca en cuarentena durante 14 días, independientemente de si ha dado negativo en la prueba de RT-PCR o si tiene algún síntoma. Pide a los alumnos que analicen el razonamiento en el que se basa esta recomendación (¿Puede una persona estar infectada sin síntomas? ¿Cómo podría una persona resultar negativa y aun así estar infectada?)

Para Vacunación:

- Es posible que desees aclarar que la respuesta inmunitaria y las vacunas pueden proteger al cuerpo de muchos patógenos, no solo de los virus. Por ejemplo, también hay vacunas para enfermedades causadas por bacterias, como el tétanos, la difteria y la tos ferina.
- Tal vez quisieras aclarar que los linfocitos B y los anticuerpos son solo una parte de la respuesta inmunitaria. Otras células inmunitarias, como los linfocitos T, también desempeñan un papel importante. Al igual que los linfocitos B, los linfocitos T también pueden convertirse en células de memoria que ayudan a proteger al cuerpo de futuras infecciones.
- Los estudiantes podrían conocer las vacunas por sus nombres comerciales en lugar de por sus mecanismos. Estos son ejemplos de cada tipo de vacuna y las empresas que trabajan en su desarrollo:
 - Virus completo inactivado: Sinovac, Sinopharm
 - Antígeno proteico: Novavax
 - ADN: CanSino, AstraZeneca y Johnson & Johnson
 - ARNm: Pfizer, Moderna
- Para la hoja de trabajo “Versión 2”, considera relacionar las respuestas de los estudiantes a la Pregunta 20 con las tres pruebas (prueba de RT-PCR, prueba de antígenos y prueba de anticuerpos) discutidas en el video *Detección*. Luego, discute cómo estas pruebas pueden evitar falsos positivos causados por ciertas vacunas.

- La prueba de RT-PCR no detecta las vacunas con instrucciones genéticas (ADN o ARNm) porque identifica una región del genoma viral diferente a la región que codifica para la proteína de la espiga (que es suministrada en estas vacunas).
 - Para comprender la prueba de RT-PCR, los estudiantes podrían necesitar información adicional sobre la PCR. Para obtener un breve resumen de cómo funciona la PCR, considera mostrar la animación [Polymerase Chain Reaction \(disponible en inglés\)](#). Esta animación no muestra el primer paso para la prueba de RT-PCR: transcripción inversa (TI), en la que el ARN viral se convierte en ADN.
- Quizás quieras discutir el papel de los cebadores con los estudiantes. Como se muestra en la animación de la PCR, los cebadores son secuencias cortas de ADN diseñadas para unirse a una región específica del ADN objetivo. En la prueba de RT-PCR para el SARS-CoV-2, la región objetivo normalmente no varía demasiado (o de lo contrario los cebadores podrían no unirse, generando falsos negativos), pero varía lo suficiente como para permitir que el SARS-CoV-2 se distinga de otros coronavirus. Un objetivo común para los cebadores es la región de codificación de las nucleocápsides del genoma viral; para obtener más detalles sobre la estructura de los coronavirus, consulte el [Virus Explorer \(disponible en inglés\)](#).
- Las pruebas de antígenos suelen detectar la proteína de la nucleocápside, que no está presente en las vacunas de proteínas antigénicas ni en las vacunas de instrucciones genéticas (ADN y ARNm). Por lo tanto, estas vacunas no serían detectadas por las pruebas de antígenos.
- Muchas pruebas de anticuerpos detectan los anticuerpos contra la proteína de la espiga que se producen en respuesta a todas las vacunas mostradas en la animación. Sin embargo, las pruebas de anticuerpos no son relevantes para la Pregunta 20 porque no deberían utilizarse para detectar infecciones virales activas, ya que los anticuerpos permanecen mucho tiempo después de que el virus ha sido eliminado.
- El hecho de que estas pruebas detecten la vacuna de virus completo inactivado varía. Por lo general, el virus se inactiva químicamente con sustancias como el formol y la β -propiolactona. Estas sustancias químicas pueden modificar proteínas, nucleótidos o ambos. Según la sustancia química empleada, algunas pruebas podrían dar falsos positivos para la vacuna de virus completo inactivado y otras no.

CONSEJOS DIDÁCTICOS

- Considera la posibilidad de realizar una evaluación formativa antes de ver las animaciones. A continuación, se presentan algunas ideas:
 - Antes de la clase, haz una lista de conceptos mal entendidos que hayas notado en tu comunidad o visto en las redes sociales sobre el SARS-CoV-2 o el COVID-19. Incluye también información veraz en la lista.
 - Invita a los alumnos a analizar cuáles de esas afirmaciones son correctas y cuáles no. Registra sus decisiones.
 - Vuelve a revisar la lista después de ver las animaciones. Pregunta a los alumnos si han cambiado sus respuestas sobre la veracidad de las afirmaciones.
 - Pide a los alumnos que hagan una lista de lo que saben sobre la infección, evolución y detección del coronavirus. Esto se puede hacer individualmente o en parejas.
 - Pide a los alumnos que compartan con el grupo uno o dos elementos de sus listas. Deja en claro que, en este punto, todas las ideas son bien recibidas.
 - Después de ver las animaciones, invita a los alumnos a discutir los conceptos erróneos que tenían sobre el SARS-CoV-2 y el COVID-19. Pide a los alumnos que analicen dónde se podrían haber originado algunos de estos conceptos erróneos.
- Considera discutir con los estudiantes cómo podrían informarse mejor sobre el COVID-19 y otros problemas del mundo real para evitar creer en conceptos erróneos.

- Por ejemplo, los estudiantes podrían haber visto artículos de noticias donde se hacen afirmaciones falsas o engañosas acerca del COVID-19. Los estudiantes podrían analizar estos artículos utilizando la actividad ["Evaluando la ciencia en las noticias"](#), donde evalúan un artículo de noticias científicas para determinar si es confiable.
- Algunos ejemplos utilizados en las hojas de trabajo se basan en estudios reales de investigación. Quizás quieras pedir a los alumnos que exploren los estudios y datos originales a mayor profundidad. Una lista completa de referencias se puede encontrar al final de este documento. En particular:
 - En la hoja de trabajo **"Versión 1"**:
 - La pregunta 3, que describe la capacidad del SARS-CoV-2 de unirse a los receptores celulares, se basa en [Wrapp et al. \(2020\)](#).
 - La pregunta 9, que describe una gran delección que ocurre en algunos virus del SARS-CoV-2, se basa en [Holland et al. \(2020\)](#).
 - En la hoja de trabajo **"Versión 2"**:
 - Las preguntas 6 y 7, que discuten cómo el fármaco remdesivir podría potencialmente tratar las infecciones por SARS-CoV-2, se basan en [Gordon et al. \(2020\)](#).
 - Las preguntas 10 a 14, que comparan los virus SARS-CoV-2 en diferentes estados, utilizan datos de secuencias reales de [GenBank](#). Los enlaces a GenBank para todas estas secuencias se proporcionan en las "Referencias" al final de este documento.

HOJAS DE TRABAJO PARA EL ESTUDIANTE

Hay dos "Hojas de trabajo para el estudiante" que se pueden utilizar para acompañar las animaciones. La "Versión 1" fue creada por una educadora de bachillerato y la "Versión 2" fue creada por una educadora de universidad. Ambas hojas de trabajo fueron diseñadas para evaluar la comprensión que los estudiantes tienen sobre los conceptos clave tratados en las animaciones. Se pueden utilizar para evaluar la comprensión de los estudiantes después de ver las animaciones o para guiarlos mientras ven las animaciones. Puedes modificar las hojas de trabajo según sea necesario (por ejemplo, reducir el número de preguntas, agregar explicaciones de vocabulario, etc.) con el fin de adaptar mejor los objetivos de aprendizaje y a las necesidades de tus estudiantes.

RESPUESTAS PARA LA HOJA DE TRABAJO DEL ESTUDIANTE (VERSIÓN 1)

PARTE 1: Infección

1. Explica las diferencias entre los términos COVID-19, SARS-CoV-2 y coronavirus.
El COVID-19 es una enfermedad y el SARS-CoV-2 es el virus que causa la enfermedad. El SARS-CoV-2 es un tipo específico de coronavirus. Los coronavirus son una familia de virus que infectan a humanos y otros animales.
2. El siguiente diagrama representa el virus SARS-CoV-2. Identifica en la tabla cada una de las estructuras etiquetadas y en una o dos frases describe la función de cada estructura en el proceso de replicación del virus.

Etiqueta	Estructura	Función en la replicación
1	<i>Genoma de ARN</i>	<i>El genoma de ARN posee la información genética del virus, incluyendo los genes de las proteínas que el virus necesita para hacer más copias de sí mismo.</i>
2	<i>Picos de proteínas</i>	<i>Los picos de las proteínas se unen a proteínas específicas de la superficie de una célula. Esto permite que el virus entre en la célula, libere su genoma de ARN y utilice la maquinaria de la célula para hacer más copias de sí mismo.</i>

3	Membrana de la envoltura	La envoltura da al virus su forma y protege al genoma del virus para que pueda ser replicado. (Dado que la envoltura está hecha de membranas celulares, ayuda a proteger al virus del sistema inmunitario. Considera explicar esto a los alumnos, ya que no se explica específicamente en la animación.)
---	---------------------------------	---

3. Los científicos descubrieron que el SARS-CoV-2 tiene de 10 a 20 veces más probabilidades de unirse a estos receptores que el otro coronavirus. Explica cómo esta probabilidad de unión más alta puede afectar la capacidad de replicación del SARS-CoV-2.
Un coronavirus debe unirse a los receptores de una célula para poder entrar en ella. Dado que es más probable que el SARS-CoV-2 se una a los receptores, es más probable que entre en las células y produzca copias de sí mismo. Por lo tanto, esta mayor probabilidad de unión posiblemente mejora la capacidad de replicación del SARS-CoV-2.
4. Cada una de las siguientes aseveraciones describe un paso en la replicación del SARS-CoV-2. Los pasos están en desorden. Ordena los pasos según ocurren en el cuerpo humano usando los espacios en blanco.
- El virus libera su genoma de ARN en la célula.
 - La ARN polimerasa viral ayuda a transcribir más copias del ARN del virus.
 - El virus se une a un receptor en la membrana de una célula humana.
 - Los nuevos virus viajan a la membrana celular de la célula infectada y son liberados fuera de la célula.
 - Los ribosomas de la célula traducen el ARN del virus en proteínas.
- Orden correcto: **c, a, e, b, d**
5. Tal como se muestra en la animación, el SARS-CoV-2 usa los ribosomas de las células humanas para traducir su ARN en proteínas virales. Según la animación, ¿cuál es una de las proteínas virales producidas por los ribosomas y cómo ayuda esta proteína a producir más copias de SARS-CoV-2?
Una de las proteínas virales que fabrican los ribosomas es la ARN polimerasa viral, que es necesaria para replicar el genoma del virus. La polimerasa hace copias del ARN del virus que se utilizan para hacer nuevos genomas virales y proteínas que se combinan para hacer nuevos virus.

PARTE 2: Evolución

6. El virus SARS-CoV-2 tiene un genoma de ARN de 30,000 (treinta mil) nucleótidos. Menciona los cuatro tipos de nucleótidos que se encuentran en el genoma del SARS-CoV-2.
A, U, C y G. (A representa la base adenina, U al uracilo, C a la citosina y G a la guanina. Los nombres de estas bases se utilizan a menudo como los nombres de los nucleótidos, aunque técnicamente no son lo mismo.)
7. ¿Podrían estas mutaciones hacer que el virus sea más mortal para los humanos? Respalda tu respuesta con una o dos oraciones.
Algunas mutaciones podrían hacer que el virus sea más mortal si ayudan a que el virus se replique o infecte a las células más fácilmente. Sin embargo, otras mutaciones pueden hacer que el virus sea menos mortal o pueden no tener ningún efecto.
8. Pronostica cómo esta eliminación podría cambiar la frecuencia de los virus en la población a medida que pasa el tiempo. Incluye evidencias para apoyar tu respuesta.
Esta gran delección probablemente reduciría o eliminaría la función de la proteína, lo que dificultaría que el virus escape del sistema inmunológico. Si es así, los virus con esta delección tendrían una desventaja selectiva (ya que tienen más probabilidades de ser destruidos por el sistema inmunológico) y, por lo tanto, se volverían menos comunes en la población con el tiempo.

(Es posible, aunque muy poco probable con una delección de este tamaño, que la misma delección pudiera hacer que la proteína fuera más efectiva para ayudar al virus a escapar del sistema inmunológico. Si fuera así, los virus con la eliminación tendrían una ventaja selectiva y se volverían más comunes en la población con el tiempo.)

9. ¿Cómo podría usarse la secuenciación de muchos genomas del SARS-CoV-2 para rastrear cómo ha cambiado el virus con el pasar del tiempo?

Se podrían comparar las secuencias del genoma de las muestras de SARS-CoV-2 tomadas de personas en diferentes ubicaciones a lo largo del tiempo. Si hay variaciones entre los genomas, como más, menos o diferentes nucleótidos, se podría rastrear cuándo y dónde están presentes estas variaciones y determinar cuándo se produjeron las mutaciones relacionadas.

PARTE 3: Detección

10. Imagínate que estás planeando visitar a un familiar que vive en un asilo de ancianos. El asilo exige que todos los visitantes den negativo en una prueba de infección activa por SARS-CoV-2, no más de dos semanas antes de la visita. ¿Cuál de las dos pruebas que se muestran arriba elegirías o qué otra información te gustaría saber antes de elegir? Usa las evidencias en la tabla para respaldar tu respuesta.

Las respuestas de los alumnos variarán; mantente abierto a una variedad de respuestas lógicas. Si los estudiantes priorizan la rapidez, es posible que quieran hacerse la prueba de antígenos. Si priorizan la precisión y quieren menos falsos negativos (p. ej., porque están preocupados por el riesgo de infectar a un familiar), es posible que quieran hacerse la prueba de RT-PCR. Los estudiantes también podrían discutir información adicional que quieran saber antes de elegir. Esto podría incluir temas como la disponibilidad de las pruebas, dónde pueden practicarse la prueba, cuánto costaría cada prueba con/sin seguro médico, si hay otras pruebas que podrían practicarse, etc.

11. Además de las pruebas descritas anteriormente, también pueden hacerse pruebas para detectar la presencia de anticuerpos contra el SARS-CoV-2. Explica cómo una persona podría dar negativo en una prueba de infección activa por SARS-CoV-2 y positivo en la prueba de anticuerpos contra el SARS-CoV-2.

La persona podría dar negativo para una infección activa y positivo para anticuerpos si se infectó en el pasado y se recuperó después. Como se recuperó, ya no tendrá el virus. Pero todavía tendrá anticuerpos por haber combatido el virus anteriormente.

PARTE 4: Vacunación

12. La animación describe los siguientes tipos de vacunas contra el SARS-CoV-2. Haz un breve resumen de cómo cada tipo de vacuna estimula la respuesta inmunitaria. (*Pista:* Recuerda que el sistema inmunitario responde específicamente a los antígenos.)

- a. Virus completo inactivado

El virus inactivado de la vacuna contiene antígenos que desencadenan una respuesta inmunitaria.

- b. Proteínas antigénicas

Las proteínas antigénicas (p.ej., proteínas de la espiga) de la vacuna desencadenan una respuesta inmunitaria directamente.

- c. ARNm (instrucciones genéticas)

El ARNm de la vacuna se traduce en proteínas antigénicas, que desencadenan una respuesta inmunitaria.

- d. ADN (instrucciones genéticas)

El ADN de la vacuna se transcribe en ARNm. El ARNm se traduce después en proteínas antigénicas, que desencadenan una respuesta inmunitaria.

13. Como se muestra en la animación, algunas vacunas contra el SARS-CoV-2 llevan el ARNm que codifica para la proteína de la espiga del virus. Determina si las siguientes afirmaciones sobre este ARNm son ciertas o falsas.

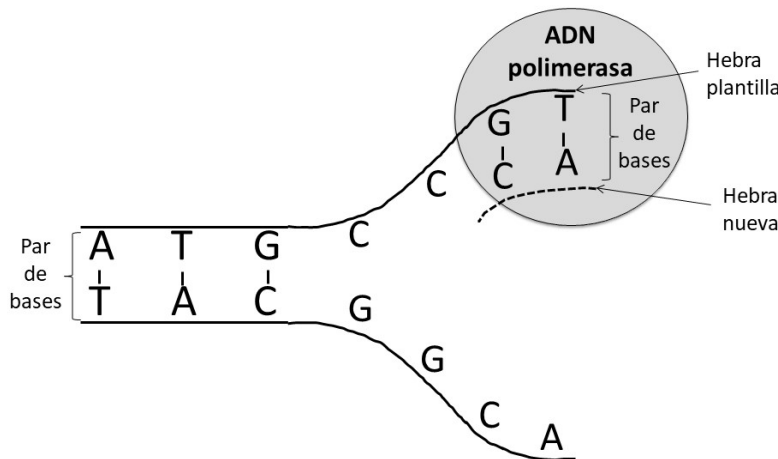
Tan pronto el ARNm entra a las células de la persona...	Cierto (C) o Falso (F)
...se traduce en la proteína de la espiga.	C
...se integra en el ADN de la célula.	F
...ayuda a estimular la producción de células B.	C
...eventualmente se elimina del cuerpo.	C

14. ¿Por qué es probable que una persona que no está vacunada contra el SARS-CoV-2 necesite más tiempo para recuperarse de una infección de SARS-CoV-2 que una persona que sí está vacunada? **Suponiendo que la persona no vacunada no haya tenido una infección por SARS-CoV-2 previamente, no tendría linfocitos B de memoria ni anticuerpos que pudieran protegerla rápidamente del virus. Esta persona necesitaría más tiempo para que su cuerpo produzca suficientes linfocitos B y anticuerpos para combatir el virus y podría padecer una enfermedad más grave mientras tanto.**
15. ¿Por qué es probable que las personas necesiten otra vacuna contra el SARS-CoV-2 si el virus de SARS-CoV-2 muta? **Las vacunas ayudan al cuerpo a producir linfocitos B y anticuerpos dirigidos a antígenos específicos del virus. Si los antígenos del virus cambian debido a mutaciones, es posible que estos linfocitos B/anticuerpos ya no puedan atacar el virus. Se podría llegar a necesitar una nueva vacuna, con antígenos del virus mutado, para producir nuevos linfocitos B/anticuerpos que se dirijan contra el virus mutado.**

RESPUESTAS PARA LA HOJA DE TRABAJO DEL ESTUDIANTE (VERSIÓN 2)

PARTE 1: Infección

- Describe la forma y la ubicación de los picos de proteínas en el SARS-CoV-2.
La animación muestra que los picos de proteínas tienen forma de bastones y sobresalen de la superficie del virus (envoltura).
- ¿Cuál es el rol de la proteína de la espiga que forma los picos?
Las proteínas de la espiga se unen a proteínas específicas de la superficie de una célula, lo que permite que el virus entre en la célula.
- Pronostica de qué manera las mutaciones en el gen que codifica la proteína que forma los picos podrían afectar los tipos de células que el virus infecta.
Las mutaciones en el gen que codifica para la proteína de la espiga podrían cambiar los aminoácidos codificados y, por lo tanto, la forma y/o las propiedades químicas de la proteína de la espiga. Estos cambios podrían aumentar o disminuir la capacidad de la proteína de la espiga de unirse a ciertas proteínas de la superficie celular. Los diferentes tipos de células tienen distintas proteínas en su superficie, por lo que los cambios en la proteína de la espiga podrían afectar los tipos de células a los que puede unirse el virus y, por lo tanto, infectar.
- Dibuja y etiqueta un modelo que muestre cómo se usa el apareamiento de bases complementarias para crear una nueva hebra de ADN durante la replicación del ADN celular. Tu modelo debe incluir las siguientes etiquetas: hebra plantilla, hebra nueva, par de bases y ADN polimerasa.



5. Haz una lista de las similitudes y las diferencias entre la replicación del ADN celular y el proceso de replicación del genoma de ARN usado por los coronavirus.

Las respuestas de los alumnos variarán dependiendo de lo que ya sepan sobre la replicación del ADN (lo cual no se aborda en la animación). A continuación, se muestran ejemplos de respuestas.

Similitudes	
<ul style="list-style-type: none"> • sucede en las células • utiliza los nucleótidos A, C y G • replica ácidos nucleicos a partir de hebras "plantilla" mediante apareamiento de bases complementarias 	
Diferencias	
Replicación del ADN celular	Replicación del genoma de ARN de los coronavirus
<ul style="list-style-type: none"> • replica una molécula de doble hebra (ADN) • utiliza <u>T</u> (timina) • utiliza la enzima ADN polimerasa 	<ul style="list-style-type: none"> • replica una molécula de una hebra (ARN) • utiliza <u>U</u> (uracilo) • utiliza la enzima ARN polimerasa

6. La figura 1 muestra que el remdesivir "imita" un componente importante de la replicación del ARN. ¿Qué componente de la replicación del ARN tiene una estructura similar a la de remdesivir?

En la Figura 1, el remdesivir parece tener una estructura similar a la del nucleótido A.

7. Propón una hipótesis sobre cómo podría remdesivir inhibir la replicación del virus.

Las hipótesis de los estudiantes podrían variar, pero deberían formularse como aseveraciones refutables y sujetas a comprobación.

Ejemplo 1: El remdesivir evita que el nuevo ARN se elongue completamente.

Ejemplo 2: El remdesivir introduce mutaciones en el ARN nuevo.

PARTE 2: Evolución

8. Cuando el SARS-CoV-2 se replica en las células, pueden producirse mutaciones en el genoma del virus. Explica cómo una mutación (inserción, deleción o sustitución) en uno de los genes del virus podría afectar una de las proteínas que codifica.

Las mutaciones podrían no tener efecto alguno sobre la proteína codificada por el gen, o podrían causar cambios en los aminoácidos de la proteína. Estos cambios en los aminoácidos podrían afectar la estructura, el tamaño y la función de la proteína.

9. ¿Qué impactos podrían tener las mutaciones en la transmisión del virus?
Las mutaciones que ayudan al virus a replicarse o a infectar células podrían aumentar la transmisión del virus. Las mutaciones que hacen que el virus sea menos eficaz en su replicación o infección podrían disminuir su transmisión. Otras mutaciones podrían no afectar la transmisión del virus en absoluto.
10. ¿Cuáles de los siguientes tipos de mutaciones están representados en la Tabla 1?
a. **Sustituciones (respuesta correcta)**
b. Inserciones
c. Deleciones
11. ¿En qué etapa de la infección viral normalmente ocurren estas mutaciones?
Probablemente ocurrieron durante el proceso de replicación del genoma del virus, que es propenso a errores.
12. Completa la última columna en la Tabla 1 para indicar el número de diferencias de nucleótidos entre el virus de Washington y los virus de otros estados.

	Posición en el alineamiento de la secuencia							Número de diferencias
Estado en los Estados Unidos	1059	3037	14408	18060	23403	25563	28144	
Washington	C	C	C	T	A	G	C	–
Utah	C	T	T	C	G	T	T	6
Colorado	C	C	C	C	A	G	T	2
Kansas	C	T	T	C	G	G	T	5
California	T	T	T	C	G	T	T	7

13. Sabiendo que el virus de Washington probablemente surgió primero, haz una lista que prediga el orden, de principio a fin, en el que surgieron los virus de estos estados.
a. **Washington**
b. **Colorado**
c. **Kansas**
d. **Utah**
e. **California**
14. ¿Por qué escogiste este orden?
Las mutaciones se acumulan con el tiempo. Por lo tanto, los virus con más diferencias en la secuencia del virus de Washington probablemente surgieron más tarde. (Como referencia, las fechas reales de la recolección de estas muestras fueron las siguientes. Washington: 19 de enero de 2020; Colorado: 7 de marzo de 2020; Kansas: 10 de marzo de 2020; Utah: 13 de abril de 2020; California: 30 de abril de 2020.)

PARTE 3: Detección

15. Enumera los tres tipos de moléculas detectadas por las pruebas en la animación.

ARN viral, antígenos virales (proteínas) y anticuerpos

16. Imagina que tres personas se hacen las tres pruebas. Proporciona una posible explicación para los resultados de las pruebas de cada persona, como se muestra en la siguiente tabla.

Persona	Prueba de RT-PCR	Prueba de antígenos	Prueba de anticuerpos	Explicación
1	Positivo	Positivo	Negativo	<i>Las pruebas de RT-PCR y de antígenos de esta persona son positivas porque tiene una infección activa. Su prueba de anticuerpos es negativa porque su sistema inmunológico aún no ha fabricado anticuerpos contra el virus.</i>
2	Positivo	Negativo	Negativo	<i>La prueba de RT-PCR de esta persona es positiva porque tiene una infección activa. Su prueba de antígeno también debería ser positiva, pero produjo un falso negativo en este caso. Su prueba de anticuerpos es negativa porque su sistema inmunológico aún no ha fabricado anticuerpos contra el virus. (Considera discutir con los estudiantes por qué es más probable obtener un falso negativo con la prueba de antígenos que con la de RT-PCR. La prueba de RT-PCR es mucho más sensible que la prueba de antígenos porque amplifica el ARN viral, lo que hace al virus más fácil de detectar. La prueba de antígenos solo detecta a los antígenos/proteínas que están presentes, por lo que el virus debe estar replicándose a niveles altos antes de ser detectado por la prueba de antígenos).</i>
3	Negativo	Negativo	Positivo	<i>Las pruebas de RT-PCR y de antígenos de esta persona son negativas porque tuvo una infección anteriormente y se recuperó, por lo que el virus ya no está en su cuerpo. Su prueba de anticuerpos es positiva porque su cuerpo aún tiene los anticuerpos que se fabricaron para combatir el virus.</i>

PARTE 4: Vacunación

17. Las vacunas que utilizan las proteínas antigénicas llevan la proteína de la espiga al cuerpo directamente. Sin embargo, las vacunas de ADN o ARNm hacen que el cuerpo genere la proteína de la espiga. Describe brevemente cómo cada tipo de vacuna hace que el cuerpo genere la proteína de la espiga.

a. Vacunas de ADN

El ADN suministrado por la vacuna se transcribe en ARNm, que se traduce en proteínas.

b. Vacunas de ARNm

El ARNm suministrado por la vacuna se traduce directamente en proteínas.

18. ¿Las vacunas que utilizan las instrucciones genéticas (ADN y ARNm) contienen el genoma completo del virus? Si la respuesta es no, ¿qué región o regiones del genoma contienen?
Estas vacunas solo contienen la región que codifica para la proteína de la espiga.
19. ¿Las vacunas que utilizan las proteínas antigénicas contienen todas las proteínas del virus? Si la respuesta es no, ¿cuál proteína o proteínas contienen?
Estas vacunas solo contienen la proteína de la espiga.
20. Para cada tipo de vacuna en la animación, propón una prueba que podría detectar una infección viral activa *sin resultar* en falsos positivos a causa de la vacuna. (*Pista:* Puede ayudar que revises los tipos de pruebas para infecciones activas descritas en la animación *Detección*. Ten en cuenta que puede que no haya una prueba ideal para cada caso.)

Tipo de vacuna	Prueba propuesta sin posibilidad de falsos positivos
Virus completo inactivado	<i>Depende de cómo se inactive el virus, pero podría ser que no haya una buena prueba en este caso.</i>
Proteínas antigénicas	<i>Se podría utilizar una prueba de antígenos que detecte una proteína viral diferente a la proteína de la espiga. O se podría utilizar una prueba de RT-PCR que detecte cualquier parte del genoma de ARN del virus, ya que este tipo de vacuna no suministra ARN viral.</i>
Instrucciones genéticas (ADN o ARNm)	<i>Se podría utilizar una prueba de RT-PCR que detecte una parte del genoma del virus distinta a la región que codifica para la proteína de la espiga.</i>

REFERENCIAS

- Astuti, Indwiani, Ysrafil. “Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2): An overview of viral structure and host response.” *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews* 14, 4 (2020): 407–412. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.04.020>.
- Bar-On, Yinon M., Avi Flamholz, Rob Phillips, and Ron Milo. “Science Forum: SARS-CoV-2 (COVID-19) by the numbers.” *eLife* 9 (2020): e57309. <https://doi.org/10.7554/elife.57309>.
- GenBank (for California SARS-CoV-2 isolate sequence [accession number MT460135.1]; obtenido el 14 de septiembre de 2020). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nuccore/MT460135.1>.
- GenBank (for Colorado SARS-CoV-2 isolate sequence [accession number MT512430.1]; obtenido el 14 de septiembre de 2020). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nuccore/MT512430.1>.
- GenBank (for Kansas SARS-CoV-2 isolate sequence [accession number MT512442.1]; obtenido el 14 de septiembre de 2020). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nuccore/MT512442.1>.
- GenBank (for Utah SARS-CoV-2 isolate sequence [accession number MT536965.1]; obtenido el 14 de septiembre de 2020). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nuccore/MT536965.1>.
- GenBank (for Washington SARS-CoV-2 isolate sequence [accession number MN985325.1]; obtenido el 14 de septiembre de 2020). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nuccore/MN985325.1>.
- Gordon, Calvin J., Egor P. Tchesnokov, Emma Woolner, Jason K. Perry, Joy Y. Feng, Danielle P. Porter, and Matthias Götte. “Remdesivir Is a Direct-Acting Antiviral That Inhibits RNA-Dependent RNA Polymerase from Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 with High Potency.” *Journal of Biological Chemistry* 295, 20 (2020): 6785–6797. <https://doi.org/10.1074/jbc.ra120.013679>.
- Holland, LaRinda A., Emily A. Kaelin, Rabia Maqsood, Bereket Estifanos, Lily I. Wu, Arvind Varsani, Rolf U. Halden, et al. “An 81-Nucleotide Deletion in SARS-CoV-2 ORF7a Identified from Sentinel Surveillance

in Arizona (January to March 2020).” *Journal of Virology* 94, 14 (2020): 1–3.
<https://doi.org/10.1128/JVI.00711-20>.

Lan, Jun, Jiwan Ge, Jinfang Yu, Sisi Shan, Huan Zhou, Shilong Fan, Qi Zhang, et al. “Structure of the SARS-CoV-2 Spike Receptor-Binding Domain Bound to the ACE2 Receptor.” *Nature* 581, 7807 (2020): 215–220. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2180-5>.

U.S. Food & Drug Administration. “Coronavirus Testing Basics.” Modificación más reciente el 16 de julio de 2020. <https://www.fda.gov/consumers/consumer-updates/coronavirus-testing-basics>.

Wrapp, Daniel, Nianshuang Wang, Kizzmekia S. Corbett, Jory A. Goldsmith, Ching-Lin Hsieh, Olubukola Abiona, Barney S. Graham, Jason S. McLellan. “Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation.” *Science* 367, 6483 (2020): 1260–1263.
<https://doi.org/10.1126/science.abb2507>.

CRÉDITOS

Hoja de trabajo “Versión 1” escrita por Mary Colvard, Cobleskill-Richmondville High School, NY (retirada)

Hoja de trabajo “Versión 2” escrita por Holly Basta, Rocky Mountain College, MT

Editado por Bridget Conneely, Laura Bonetta, Esther Shyu, HHMI; Jason Crean, Saint Xavier University, IL

Ilustración por Heather MacDonald

Traducido al español por C. Gerardo González R., MEd, Preparatoria ITESM, CSF; y editado por Lorena Villanueva-Almanza, PhD, Freelance Science Writer; Jamillah Echeverria, Vialux Media y Zulmarie Pérez Horta, PhD, HHMI