



UNIVERSIDADE DA CORUÑA

Grao en Bioloxía

Memoria do Traballo de Fin de Grao

Aprendizaje y servicio en “Coronavirus, test de detección y vacunas”

Aprendizaxe e servizo en “Coronavirus, test de detección e vacinas”

Service-learning in “Coronavirus, test for diagnosis and vaccines”

Jacqueline Allo Calvo

Julio, 2021

Dirigido por M^a Isabel González Siso y Manuel Becerra Fernández

La Dra. María Isabel González Siso y el Dr. Manuel Becerra Fernández, en calidad de directores de este Trabajo Fin de Grado, autorizan su presentación ante el Tribunal Evaluador.

María Isabel González Siso

Manuel Becerra Fernández

ÍNDICE

Resumen y palabras clave	
1. Introducción.....	3
1.1 Actividad de aprendizaje-servicio	3
2. Objetivos	3
3. Metodología	3
4. Resultados y discusión	4
4.1 Revisión del coronavirus	4
4.1.1 Coronavirus	4
4.1.1.1 Origen y filogenia	4
4.1.1.2 Estructura genómica y proteica del SARS-CoV-2	5
4.1.1.3 Ciclo replicativo del SARS-CoV-2	6
4.1.2 Test de detección	7
4.1.2.1 Detección de ácidos nucleicos virales	8
4.1.2.1.1 RT-qPCR	8
4.1.2.2 Detección de proteínas virales	8
4.1.2.2.1 Inmunoensayo de flujo lateral (LFIA) para antígenos (Ag)	9
4.1.2.3 Detección de anticuerpos contra SARS-CoV-2	9
4.1.2.3.1 Ensayo inmunoabsorbente enzimático	10
4.1.2.3.2 Inmunoensayo de flujo lateral (LFIA) para anticuerpos (Ac)	10
4.1.2.3.3 Ensayo de neutralización del virus en suero (SVN)	11
4.1.2.4 Otras técnicas emergentes: CRISPR, LAMP, ddPCR, NGS	11
4.1.3 Vacunación contra la COVID-19	12
4.1.3.1 Plataformas de vacunación contra la COVID-19	13
4.1.3.2 Vacunas aprobadas contra la COVID-19	15
4.2 Resultados del cuestionario realizado	16
5. Conclusiones	18
6. Bibliografía y enlaces web	19
7. Anexos	26
7.1 Anexo I: Imágenes y figuras	26
7.2 Anexo II: Cuestionario	34

RESUMEN

A finales de diciembre de 2019, en la provincia de Wuhan (China), surgió un nuevo brote de síndrome respiratorio agudo severo causado por un nuevo agente infeccioso viral denominado SARS-CoV-2, causante de la enfermedad pandémica denominada COVID-19. El presente trabajo hace referencia a una innovadora estrategia educativa denominada actividad Aprendizaje-Servicio, en la que se trata de acercar a la sociedad la información recogida sobre la COVID-19. En esta memoria se expone una revisión acerca de esta nueva enfermedad infecciosa, profundizando en la filogenia, estructura y ciclo replicativo del patógeno causante, así como los distintos test de detección y vacunas que existen a día de hoy para su diagnóstico y tratamiento, respectivamente. En segundo lugar, se expone la labor social desarrollada consistente en la explicación de una forma sencilla de la temática abordada en la revisión mediante tres vídeo presentaciones y un cuestionario evaluador de la actividad, en el que quedará constancia la importancia de esta labor divulgativa hacia el público destinatario.

Palabras clave: actividad Aprendizaje-Servicio, coronavirus, SARS-CoV-2, COVID-19, test de detección, diagnóstico, proteína S, ACE2, anticuerpos, vacunas.

RESUMO

A finais de decembro de 2019, na provincia de Wuhan (China), xurdiu un novo brote do síndrome respiratorio agudo severo causado por un novo axente infeccioso viral denominado SARS-CoV-2, causante da enfermidade pandémica COVID-19. O presente traballo fai referencia a unha innovadora estratexia educativa denominada actividade Aprendizaxe-Servicio, na que se trata de achegar a sociedade a información recollida sobre a COVID-19. Nesta memoria expónse unha revisión acerca desta nova enfermidade infecciosa, profundizando na filoxenia, estrutura e ciclo replicativo do patóxeno causante, así como os distintos test de detección e vacinas que existen a día de hoxe para o seu diagnóstico e tratamento respectivamente. En segundo lugar, expónse a labor social desenvolvida consistente na explicación dunha forma sinxela a temática abordada na revisión mediante tres vídeos presentacións e un cuestionario avaliador da actividade, no que quedará constancia a importancia desta labor divulgativa hacia o público destinatario.

Palabras clave: actividade Aprendizaxe-Servicio, coronavirus, SARS-CoV-2, COVID-19, test de detección, diagnóstico, proteína S, ACE2, anticorpos, vacinas.

ABSTRACT

In late December 2019, a new outbreak of severe acute respiratory syndrome (SARS) caused by a new viral infectious agent called SARS-CoV-2 emerged in Wuhan Province, China, giving rise to the pandemic disease called COVID-19. This work refers to an innovative educational strategy called Service-Learning activity, in which the aim is to bring the information gathered on COVID-19 closer to the society. In this job, a review of this new infectious disease is presented, going in depth into the phylogeny, structure and replicative cycle of the causative pathogen, as well as the different detection tests and vaccines that exist today for its diagnosis and treatment, respectively. Secondly, the social work carried out will be presented, consisting of a simple explanation of the subject matter treated in the review by three video presentations and a survey to evaluate the activity, in which the importance of this informative work for the target audience will be recorded.

Keywords: Service-Learning activity, coronavirus, SARS-CoV-2, COVID-19, detection test, diagnosis, protein S, ACE2, antibodies, vaccines.

1. Introducción

El presente trabajo de fin de grado (TFG) se basa en una nueva modalidad de memoria denominada actividad de Aprendizaje y Servicio (ApS), en la que se abordan los distintos aspectos de la COVID-19. Dicha actividad estaba dirigida a diferentes asociaciones como el Centro Hermanas Hospitalarias Pai Menni (Centro de personas con diversidad funcional, <http://www.paimenni.org/>), AFACO (Asociación de Familiares Enfermos de Alzheimer de A Coruña, <https://afaco.es/>) y el Centro de Día San Carlos (Centro de atención y cuidado para personas mayores, <https://www.centrodediasancarlos.es/>) facilitadas por la Organización de Cooperación y Voluntariado (OCV) de la UDC. Con motivo de llegar a un mayor número de personas, hemos distribuido el proyecto en distintas redes sociales incluyendo: Facebook, Instagram, WhatsApp, LinkedIn y Twitter. En dicha actividad desarrollaré mi labor como divulgadora científica acerca de un tema de actualidad y, además del aprendizaje y experiencia que esta labor conlleva, plasmaré los resultados y conclusiones gracias a la retroalimentación recibida del público.

1.1 Actividad Aprendizaje-Servicio

Siguiendo la definición de la actividad Aprendizaje y Servicio (ApS) de Puig, esta es una propuesta pedagógica que trata de implicar al alumno en medios sociales de su ámbito cercano, es decir, comunidades, barrios, instituciones cercanas, etc., con el objetivo de promover la conciencia ciudadana sobre un tema en concreto, fomentando además el aprendizaje activo del estudiante (Lafuente et al., 2017; Puig et al., 2007).

Por lo tanto, esta metodología permite la participación del estudiante en un servicio de contribución a la comunidad, al mismo tiempo que desarrolla la adquisición de conocimientos, competencias y valores (Lafuente et al., 2017; Rodríguez-Gallego, 2014).

2. Objetivos

Los propósitos que se pretenden conseguir con este trabajo son los mencionados a continuación:

1. Realizar una revisión bibliográfica sobre la COVID-19, incluyendo filogenia, estructura y ciclo replicativo del patógeno SARS-CoV-2. Así como las diferentes pruebas que existen para su detección y las diferentes plataformas en las que se han desarrollado las vacunas vigentes.
2. Realizar una labor divulgativa a diferentes colectivos sociales que aborde la temática presente en la revisión de una forma sencilla.

3. Material y métodos

En primer lugar, para el desarrollo de este trabajo se ha realizado una búsqueda exhaustiva para la obtención de la información y los recursos necesarios. Las bases de datos utilizadas para la recopilación de artículos científicos han sido PubMed Central (PMC), WoS (Web of Science), Scopus y Google Scholar. Para la búsqueda del tema a abordar se ha empleado palabras clave como SARS-CoV-2, ciclo de replicación, COVID-19, test de detección, estructura genómica, vacunas, etc., tanto en español como en inglés.

Aproximadamente el 90% de los artículos seleccionados corresponden a estos dos últimos años, desde 2019 a 2021, por razones obvias a causa de la actual pandemia. Otra metodología empleada

ha sido seleccionar y revisar la bibliografía utilizada en estos artículos para indagar en algunos temas más concretos.

En segundo lugar, para la labor divulgativa, se han realizado, con una plataforma de creación de presentaciones y sitios web denominada Emaze, 3 presentaciones de unos 15-20 min cada una. Cada presentación aborda una temática concreta sobre la COVID-19: la primera describe el patógeno causante de la enfermedad, en la segunda se detallan las diferentes pruebas de detección más utilizadas, y en la tercera se explican los conceptos de inmunidad y estrategias de las vacunas vigentes.

Posteriormente, se han grabado estas presentaciones junto con una explicación clara y concisa con ayuda de la plataforma Teams de Microsoft Office. También se ha elaborado con la plataforma Microsoft Forms y en formato PDF un cuestionario anónimo con preguntas sobre la edad, género y estudios del encuestado y 10 preguntas sobre los conocimientos adquiridos en el vídeo y sobre la parte técnica de elaboración de los vídeos (sonido, duración, esquemas, dibujos, etc...) para conocer cómo han sido acogidos los vídeos por parte del público (<https://forms.office.com/Pages/ResponsePage.aspx?id=PughzrJgdU-mwqYCLo-WG4SRoPF9ZRNIvBL3p5E9s5tUNzE0RjJGQ0MyMU0xODhVWDIQNVpGUVZEV4u>).

Las video presentaciones y el cuestionario se han juntado con ayuda de un programa de presentación de diapositivas y vídeos en línea que permite trabajar de forma colaborativa, este programa es el Microsoft Sway (<https://sway.office.com/RJwbbELIxsNgyKXY?ref=Link&loc=play>) lo que permitirá realizar la actividad de una manera más sencilla. Esta presentación final ha sido enviada a diferentes colectivos sociales, tanto las asociaciones de AFACO, Pai Menni y Centro de Día San Carlos, como también se ha publicado y lanzado en diferentes redes sociales como Facebook, Instagram, WhatsApp, LinkedIn y Twitter, para lograr así una mayor retroalimentación y sacar los resultados y conclusiones oportunos en base a las respuestas obtenidas.

4. Resultados y discusión

4.1 Revisión del coronavirus

4.1.1 Coronavirus

4.1.1.1 Origen y filogenia

El 31 de diciembre de 2019 en la localidad de Wuhan, provincia de Hubei (China), la comisión municipal de salud informó sobre un brote de casos de un nuevo cuadro clínico de neumonía viral inusual. El agente causante se identificó el 7 de enero de 2020 por las autoridades chinas y fue designado inicialmente como 2019-nCoV (López et al., 2020; González, 2020; Naqvi et al., 2020). Se descubrió que la mayoría de los primeros pacientes infectados de 2019-nCoV eran visitantes frecuentes del mercado de mariscos del sur de Huanan de Wuhan, donde se vendían mariscos, murciélagos, pollos, faisanes y otros animales. Entonces, se asumió que la enfermedad asociada era una enfermedad zoonótica (Singh et al., 2021).

Posteriormente el Comité Internacional de Taxonomía de Virus (ICTV) renombró este virus como SARS-CoV-2, el nuevo coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo, y la enfermedad como COVID-19 (López et al., 2020; González 2020; Naqvi et al., 2020). Finalmente, el 11 de marzo de 2020 debido a los alarmantes niveles de propagación de la enfermedad, por su gravedad y también por los niveles preocupantes de inacción, la OMS (Organización Mundial de la Salud) determina en su evaluación que la COVID-19 puede caracterizarse como una pandemia (González, 2020; OMS, 2020).

Este nuevo virus ARN se ha convertido en un importante problema de salud pública después del brote del Síndrome respiratorio-CoV de Oriente Medio (MERS-CoV) en 2002 y el Síndrome respiratorio agudo severo-CoV (SARS-CoV) en 2012 (Mohamadian et al., 2021). Los brotes y apariciones esporádicas de nuevos tipos de CoV nos recuerdan la alta probabilidad de nuevos brotes inevitables en el futuro debido a los cambios climáticos y ecológicos, y al aumento de las interacciones de los humanos con los animales (Chen et al., 2020).

Los coronavirus (CoV) pertenecen al orden *Nidovirales* de la familia *Coronaviridae*. Esta familia se separa en dos subfamilias: *Orthocoronavirinae* y *Torovirinae*. La subfamilia *Orthocoronavirinae* se divide en *Alphacoronavirus*, *Betacoronavirus*, *Gammacoronavirus* y *Deltacoronavirus* (Chen et al., 2020; Mohamadian et al., 2021). Los diferentes CoV muestran una diversidad de hospedadores y tropismo tisular. Por lo general, los *Alfacoronavirus* y los *Betacoronavirus* infectan a los mamíferos. Por el contrario, los *Gammacoronavirus* y *Deltacoronavirus* infectan a las aves y los peces, pero algunos de ellos también pueden infectar a los mamíferos (Chen et al., 2020).

El análisis filogenético (Fig. 1) reveló que el SARS-CoV-2 está estrechamente relacionado con los *Betacoronavirus* que incluyen el coronavirus SARS tipo murciélago (Bat-SARS), el SARS-CoV y el MERS-CoV (Mohamadian et al., 2021; Chen et al., 2020; Petrosillo et al., 2020). Como podemos observar en la Figura 1, se ha demostrado que el SARS-CoV-2 (antes denominado 2019-nCoV) pertenece a un clado diferente del MERS-CoV, junto con SARS-CoV y Bat-SARS. Además, el SARS-CoV-2 está filogenéticamente más relacionado con los coronavirus Bat-SARS aislados en China de los murciélagos de herradura (*Rhinolophus sp.*) entre 2015 y 2018, que el SARS-CoV. Esto sugiere una evolución viral diferente tanto del SARS-CoV y MERS-CoV, lo que involucra a los murciélagos como reservorio salvaje (Petrosillo et al., 2020).

Los coronavirus humanos (HCoV) se describieron por primera vez en la década de 1960 (Su et al., 2016). Antes de 2019, solo había seis CoV que se sabía que infectaban a humanos y causaban enfermedades respiratorias. HCoV-229E, HCoV-OC43, HCoV-NL63 y HKU1 (Fig. 1) solo causan una enfermedad leve de las vías respiratorias superiores y, en casos raros, algunos de ellos pueden causar una infección grave en bebés, niños pequeños y ancianos. El SARS-CoV y el MERS-CoV pueden infectar el tracto respiratorio inferior y causar un síndrome respiratorio severo en humanos, el nuevo SARS-CoV-2 también puede infectar el tracto respiratorio inferior y causar neumonía en humanos, pero los síntomas son más leves que el SARS y el MERS (Chen et al., 2020).

4.1.1.2 Estructura genómica y proteica del SARS-CoV-2

El genoma del SARS-CoV-2, al igual que otros coronavirus, es de tipo RNA monocatenario de sentido positivo (+ ssRNA) con una cola 5'-cap y otra 3'-UTR poliA. La longitud del genoma consta de aproximadamente 30kb, en el cual hay 14 marcos de lectura abiertos (ORF), que codifican proteínas no estructurales (NSP) para los procesos de replicación y ensamblaje del virus, proteínas estructurales que engloban la S (spike), E (envoltura), M (membrana) y N (nucleocápside), además de proteínas accesorias (Fig. 2) (Abduljalil y Abduljalil, 2020; Mohamadian et al., 2021; Parsamanesh et al., 2021). Los primeros ORFs, que contienen el 66% del genoma viral aproximadamente, codifican 16 NSPs (nsp1-16). Hay un desplazamiento de marco entre ORF1a y ORF1b, lo que conduce a la codificación de dos polipéptidos pp1a (nsp1-11) y pp1ab (nsp1-16); entre ellos, nsp3, nsp9, nsp10, nsp12, nsp15 y nsp16 tienen un papel crítico en la replicación viral (Chen et al., 2020; Mohamadian et al., 2021).

En cuanto a las 4 principales proteínas estructurales (Fig. 3), la glicoproteína de la superficie (S) es una proteína transmembrana que juega un papel esencial en la unión de la envoltura viral a los receptores de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) expresados en la superficie de la

célula huésped. Los homotrímeros de esta proteína S forman los picos de la superficie viral (Chen et al., 2020). Funcionalmente, la proteína S está compuesta por 2 subunidades, una de unión al receptor (S1) y otra de fusión a la membrana celular (S2) (Khailany et al., 2020; Mohamadian et al., 2021; Wu et al., 2020; Chen et al., 2020). La proteína N se adhiere al genoma viral y está implicada en la replicación del RNA, la formación de viriones y la evasión inmunológica. La proteína de la nucleocápside también interactúa con la proteína nsp3 y la proteína de membrana (M) (Mu et al., 2020; Mohamadian et al., 2021). La proteína M es una de las proteínas más abundantes y mejor conservadas en la estructura del virión. Esta proteína promueve el ensamblaje y la gemación de partículas virales a través de la interacción con la proteína N y las proteínas accesorias 3a y 7a (Voß et al., 2009; Astuti y Ysrafil, 2020; Mohamadian et al., 2021). La proteína E, la proteína de la envuelta, es el componente más pequeño de la estructura del SARS-CoV-2 que facilita la producción, maduración y liberación de viriones (Naqvi et al., 2020; Mohamadian et al., 2021).

El componente primordial del genoma de los coronavirus es el que codifica el dominio de unión al receptor (RBD) situado en la subunidad 1 (S1) de la proteína S (Kang et al., 2020; Zhou et al., 2020). Son necesarios seis aminoácidos para unirse al receptor ACE2 (Mohamadian et al., 2021). El SARS-CoV y el SARS-CoV-2 comparten aproximadamente un 76% de identidad de aminoácidos, y la mayoría de los residuos de aminoácidos esenciales para la unión de ACE2 se conservaron en el dominio S1 de la proteína S del SARS-CoV-2 (Devaux et al., 2020). Según la alineación de secuencias múltiples, los seis aminoácidos implicados son Y442, L472, N479, D480, T487 e Y4911 en SARS-CoV, y L455, F486, Q493, S494, N501 e Y505 en SARS-CoV-2. Por lo tanto, el SARS-CoV-2 y el SARS-CoV varían con respecto a cinco de estos seis residuos (Wan et al., 2020; Mohamadian et al., 2021).

La proteína ACE2 (enzima convertidora de angiotensina 2) se encuentra en la superficie de las células de diversos tejidos corporales de mamíferos, principalmente en los pulmones, riñones, tracto gastrointestinal, corazón, hígado y vasos sanguíneos (Mohamadian et al., 2021; Devaux et al., 2020). La ACE2, además de otras muchas funciones biológicas, media la regulación de la presión arterial a través del sistema renina-angiotensina-aldosterona (RAAS). El pico trimérico SARS-CoV-2 de la subunidad S1 de la proteína S se une al dominio de ACE2, posteriormente se produce la escisión del segmento C-terminal de ACE2 (residuos 697 a 716) por la proteasa transmembrana serina 2 (TMPRSS2) lo que mejora la entrada viral impulsada por la proteína S (Devaux et al., 2020).

Los virus de RNA tienen una carga mutacional más alta debido a tiempos de replicación más cortos (Zhou et al., 2020). Según estudios genómicos comparativos entre el SARS-CoV-2 y los coronavirus similares al SARS, hay 380 sustituciones de aminoácidos en los genes NSPs y 27 mutaciones en genes que codifican la proteína S del SARS-CoV-2. Estas variaciones podrían explicar los diferentes patrones de comportamiento del SARS-CoV-2 en comparación con el SARS-CoV, así como la afinidad de unión a ACE2 (Petrosillo et al., 2020; Mohamadian et al., 2021).

4.1.1.3 Ciclo replicativo del SARS-CoV-2

Fijación y entrada

La adhesión del virus comienza por la interacción de la proteína S con el receptor ACE2 de los neumocitos de tipo II en los alvéolos pulmonares (Rabi et al., 2020). Esta interacción es determinante para infectar a la especie huésped y por consiguiente se desencadenará una cascada de inflamación en el tracto respiratorio inferior (Rabi et al., 2020; Malik, 2020). Tras la unión de la subunidad 1 de la proteína S al receptor ACE2 gracias al RBD de S1, las proteasas de la superficie de la célula huésped, como la serina proteasa transmembrana tipo 2 TMPRSS2, producen la escisión proteolítica ácido-dependiente del complejo ya que actúan en un sitio crítico de escisión en S2 (subunidad 2 de la proteína S) (Mohamadian et al., 2021; Rabi et al., 2020). El corte en S2 activa la

proteína S y expone un péptido de fusión que se inserta en la membrana que dará como resultado la fusión de membranas y liberación del genoma viral en el citoplasma de la célula huésped (Fig. 4) (Malik, 2020; Mohamadian et al., 2021; Rabi et al., 2020).

Replicación y transcripción

Una vez que ha entrado el genoma viral en el citoplasma, el siguiente objetivo del virus es la traducción del gen de la replicasa, lo que se consigue uniéndose a un ribosoma de la célula huésped. Los coronavirus codifican dos o tres enzimas proteasas que escinden las poliproteínas no estructurales pp1a y pp1b de la replicasa. Muchas de estas son ensambladas en un complejo denominado polimerasa dependiente de ARN (RdRp), un complejo replicasa-transcriptasa el cual lleva a cabo la replicación del ARN genómico de sentido positivo y la transcripción de los ARNs subgenómicos. Estos últimos sirven como ARNm para los genes estructurales y accesorios que residen aguas debajo de las poliproteínas de la replicasa (Fig. 2) (Malik, 2020; González, 2020).

Ensamblaje y liberación

Tras la replicación y la síntesis del ARN subgenómico, las proteínas S, E y M se traducen y se insertan en el retículo endoplásmico (RE) de la célula huésped. Estas proteínas se desplazan a lo largo de la vía secretoria hacia el compartimento intermedio del complejo retículo endoplásmico-Golgi (ERGIC) combinándose con la proteína N mediante interacciones proteína-proteína dirigidas por la proteína M (Malik, 2020; González, 2020; Rabi et al., 2020). La proteína N ensambla los genomas virales, los cuales serán transportados a la superficie celular en vesículas y liberados finalmente por exocitosis cerrando así el ciclo replicativo (Fig. 5) y permitiendo la propagación e infección de nuevas células (Malik, 2020; Mohamadian et al., 2021).

4.1.2 Test de detección

La rápida propagación del brote ha motivado el desarrollo de métodos de detección rápidos, sensibles y específicos para un diagnóstico temprano (López et al., 2020). Las pruebas diagnósticas desempeñan un papel importante en la contención de la COVID-19, ya que permite la rápida aplicación de las medidas de control que limitan la propagación a través de la identificación de casos, el aislamiento y la localización de los contactos, así como posibilitar el monitoreo de inmunidad, recaída o reinfección. Esto respalda las intervenciones para proteger a las poblaciones de mayor riesgo de desarrollar enfermedades más graves y se puede utilizar para investigar la eficacia de las terapias con anticuerpos pasivos para la infección por COVID-19 (Udugama et al., 2020; D’Cruz et al., 2020).

Las técnicas actuales más frecuentes en uso para el diagnóstico del SARS-CoV-2 se centran en la detección de ácidos nucleicos y en el diagnóstico inmunológico o serológico (Fig. 8). Estas incluyen desde pruebas moleculares tipo reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real con transcriptasa inversa (RT-qPCR) hasta dispositivos moleculares integrados, de acceso aleatorio y Point of care testing (POCT, de las siglas pruebas de punto de atención) altamente seguros para el personal de salud y accesibles en hospitales y clínicas a nivel mundial (López et al., 2020). Las pruebas en el punto de atención son dispositivos portátiles y de alta eficacia que se utilizan para diagnosticar a los pacientes fuera de las instalaciones centralizadas. Estos se pueden llevar a cabo en áreas como centros comunitarios para reducir la carga de los laboratorios clínicos (Udugama et al., 2020).

El tipo de muestra que se debe recoger del paciente depende de la técnica a emplear. Las muestras más utilizadas para la detección del SARS-CoV-2 son tomadas tanto del tracto respiratorio superior como el nasofaríngeo y de la garganta, como del tracto respiratorio inferior como el esputo y el líquido de lavado broncoalveolar. Además, también pueden tomarse muestras de orina, frotis rectal y heces (González, 2020; Sumbul y Doymaz, 2021).

4.1.2.1 Detección de ácidos nucleicos

Existen dos tecnologías ampliamente utilizadas para la detección de ácidos nucleicos del SARS-CoV-2, estas son la RT-PCR en tiempo real y la secuenciación de alto rendimiento. Sin embargo, debido al alto coste y dependencia de un equipo, la secuenciación de alto rendimiento en el diagnóstico clínico está restringida (Mohamadian et al., 2021).

RT-qPCR

En la actualidad, la prueba de PCR en tiempo real combinada con la reacción de transcripción inversa es el método estándar de referencia utilizado para diagnosticar el SARS-CoV-2. Este método se conoce como PCR cuantitativa en tiempo real (RT-qPCR) porque no solo determina la presencia de SARS-CoV-2 sino también la cantidad de virus en la muestra. Para esta técnica se pueden tomar muestras de las vías respiratorias superiores e inferiores mediante hisopos nasofaríngeos, hisopos orofaríngeos, lavado broncoalveolar, aspirados traqueales o esputo, siendo de mayor prioridad para la detección del SARS-CoV-2 los nasofaríngeos. El fundamento de esta técnica de amplificación de ácidos nucleicos (NAAT) se basa en la transcripción del ARN de forma inversa a ADNc y posteriormente se amplifica utilizando un instrumento de PCR cuantitativa en tiempo real (D’Cruz et al., 2020; Mohamadian et al., 2021). El acceso a toda la estructura genómica del SARS-CoV-2 ha ayudado al diseño de cebadores específicos (Fig. 6) y ha introducido los mejores protocolos de diagnóstico (Lauer et al., 2020; Mohamadian et al., 2021).

Esta técnica RT-qPCR se ha focalizado en primera instancia para el diagnóstico de COVID-19 en la región S del gen de la glucoproteína S del SARS-CoV-2, lo cual ha mostrado una especificidad notable y una sensibilidad limitada (Mohamadian et al., 2021). Posteriormente, la sensibilidad de esta técnica mejoró en gran medida gracias al uso de sondas específicas para los otros genes determinados del virus (Fig. 6), en las que se incluye la ARN polimerasa dependiente de ARN (RdRp) en la región ORF1ab, el gen de la proteína de la nucleocápside (N) y de la proteína de la envuelta (E) (Mohamadian et al., 2021).

Para evitar la reacción cruzada con otros coronavirus humanos y prevenir la posible deriva genética del SARS-CoV-2, se deben involucrar dos objetivos moleculares en este ensayo: un objetivo no específico para detectar otros CoV y un objetivo específico para el SARS-CoV-2. La comparación de los resultados obtenidos con los genes estudiados, mostró que el gen de la ARN polimerasa dependiente de ARN (RdRp) es el objetivo más apropiado con la mayor sensibilidad (Mohamadian et al., 2021; D’Cruz et al., 2020). Esta prueba ofrece una serie de ventajas ya que es capaz de analizar miles de muestras en un solo día y muestra una sensibilidad del 95%, además de que permite la detección temprana con un número bajo de copias virales (Corman et al., 2020; D’Cruz et al., 2020). Por otra banda, la desventaja es que se podrían generar resultados falsos positivos por reacción cruzada de cebadores con ácidos nucleicos que surgen de la coinfección con otros virus o bacterias o también por contaminación de los reactivos en el laboratorio. Los denominados falsos negativos no excluyen la existencia de infección por SARS-CoV-2, estos podrían surgir de mutaciones que tienen lugar en las regiones diana del cebador y de la sonda en el genoma del virus (D’Cruz et al., 2020).

4.1.2.2 Detección de proteínas virales

Debido al aumento exponencial del número de casos infectados por COVID-19, se ha dado la urgente necesidad de pruebas más baratas, rápidas y fáciles de usar para la detección del virus. Por lo que recientemente se ha introducido otro tipo de prueba de diagnóstico, el inmunoensayo de flujo lateral (LFIA), que puede detectar la presencia de antígenos virales específicos, entendiendo como antígenos la glucoproteína de superficie (S) o la proteína de la nucleocápside (N) (Somborac et al., 2021). Esta prueba se trata de una técnica inmunoquímica analítica de laboratorio en la que la sustancia sujeto de estudio (analito) son antígenos que se unirán a anticuerpos monoclonales purificados (González, 2020). El objetivo de las pruebas de antígenos a partir de muestras tomadas con hisopo nasofaríngeo es detectar rápidamente la presencia de SARS-CoV-2 en individuos con síntomas típicos, así como hacer un cribado poblacional con fines epidemiológicos. Los cambios en la carga viral durante el curso de la infección pueden dificultar la detección de estas proteínas virales o antígenos, por lo que en general, los LFIA proporcionan mejor información cuando se realiza la prueba a una persona en el momento de la carga viral máxima y cuando se conoce la exposición a una persona con COVID-19 (Somborac, et al. 2021).

Inmunoensayo de flujo lateral (LFIA) para antígenos (Ag)

La primera prueba de antígenos recibió Autorización de Uso de Emergencia (EUA) por la Administración de Drogas y Alimentos de los EE.UU el 21 de marzo. Actualmente, se encuentran disponibles más de cien test de antígenos para la detección del SARS-CoV-2 (Somborac et al., 2021).

El inmunoensayo de flujo lateral (Fig. 7) es una prueba cualitativa en el punto de atención (POCT) que combina los principios de la cromatografía en capa fina y el método sándwich inmunoquímico indirecto con dos anticuerpos, es decir, anticuerpos de unión y de detección. La fase estacionaria consiste en una fina capa de material adsorbente (papel cromatográfico o polímero) ubicada sobre un sustrato plano e inerte. El anticuerpo de unión a un antígeno específico se inmoviliza sobre el papel cromatográfico en una matriz específica, mientras que el anticuerpo de detección marcado con oro coloidal se infiltra en la almohadilla de muestra. La fase móvil consta de una muestra y un tampón que se mueven horizontalmente a lo largo de la fase estacionaria, impulsados por fuerzas capilares. Cuando se aplica una muestra a la almohadilla, el analito forma un complejo inmune con el anticuerpo de detección marcado con oro coloidal. La muestra se mueve lateralmente y forma un sándwich con el anticuerpo de unión. Después de un período de tiempo, se forma una línea de color en el sitio de la zona de equivalencia. La aparición de una línea de color indica la presencia de un analito objetivo en la muestra (Grant et al., 2020; Somborac, et al. 2021). La mayoría de las pruebas nos dan el resultado después de 15 minutos. Los resultados de las pruebas deben leerse e interpretarse en un momento específico y no después del tiempo prescrito por el fabricante (Somborac et al., 2021).

Los LFIA actuales pueden detectar antígenos S o N virales y el resultado de la prueba se expresa de manera cualitativa como positivo o negativo (Nguyen et al., 2020; Somborac et al., 2021). Esta prueba presenta relativa facilidad de fabricación, de uso y bajo coste. Sin embargo, realizando una comparación entre estas pruebas rápidas de antígenos con los métodos moleculares para la detección de virus en hisopos nasofaríngeos, se observa que las pruebas de antígenos tienen menor sensibilidad debido a falsos negativos, estos pueden darse por la escasa prevalencia de infección del paciente o debido a la reacción cruzada por microorganismos que contienen el antígeno N. Esto significa que las pruebas de antígenos no deben usarse como una prueba de primera línea para el

diagnóstico de COVID-19 (Somborac et al., 2021; Grant et al., 2020; D’Cruz et al., 2020; Mohamadian et al., 2021).

4.1.2.3 Detección de anticuerpos contra SARS-CoV-2

Para la detección de la respuesta humoral del huésped, es decir, la detección de anticuerpos (Ac) o inmunoglobulinas (Ig) contra el SARS-CoV-2, debe hacerse uso de técnicas inmunológicas o inmunoensayos. Los ensayos inmunoabsorbentes enzimáticos (EIA) son métodos de diagnóstico que sirven para identificar anticuerpos en muestras de sangre del paciente o hisopos nasofaríngeos. Estas pruebas serológicas pueden ser específicas para un tipo de anticuerpo, pueden medir simultáneamente anticuerpos de tipo M (IgM) y de tipo G (IgG), o pueden ser exámenes de anticuerpos absolutos, a menudo también miden anticuerpos de tipo A (IgA) (Mohamadian et al., 2021; D’Cruz et al., 2020). La IgM es la primera inmunoglobulina que se produce en respuesta a un antígeno y se detecta principalmente durante el inicio temprano de la enfermedad, es decir, entre los 3 a 7 primeros días de infección. La IgG es la inmunoglobulina mayoritaria ya que se produce en respuesta a un antígeno entre los 7 y 25 días de infección, este tiene una función protectora de inmunidad adquirida (D’Cruz et al., 2020), lo que denominamos memoria inmunológica, basada en la protección contra el agente viral en futuras infecciones. La IgA presenta un papel muy importante en la función inmunológica de las membranas mucosas del huésped (D’Cruz et al., 2020). Dentro de las técnicas inmunológicas para la detección de anticuerpos contra el SARS-CoV-2 destacamos las siguientes:

Ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA)

El ensayo ELISA se basa en una técnica inmunoquímica analítica ligada a enzimas en la que el analito o sustancia sujeto de estudio son los anticuerpos producidos contra la infección que se unirán a antígenos recombinantes. Se recogen muestras de sangre sistémica del paciente para la extracción del suero y poder llevar a cabo esta técnica. El fundamento de la técnica ELISA se basa en la inmovilización de los antígenos recombinantes purificados derivados del dominio de unión al receptor (RBD) de la proteína S (rS), así como la proteína N recombinante (rN). Estos se inmovilizan en la superficie de una placa de pocillos múltiples como antígenos de captura. Posteriormente se incubará con los antígenos recombinantes la muestra de suero del paciente para que se produzca la unión de los anticuerpos presentes en el suero con los antígenos recombinantes. Para la detección y cuantificación es necesario añadir anticuerpos anti IgG humana conjugada con peroxidasa de rábano picante, ya que mediante la adición de sustrato provoca un cambio de color que puede ser detectado por un lector de placas. Por lo que si finalmente en la muestra recogida del paciente están presentes las IgG anti-SARS-CoV-2, estas en la prueba se intercalarán entre la nucleoproteína recombinante purificada adsorbida y la sonda de anticuerpo anti IgG humana, dando un resultado positivo (Udugama et al., 2020; D’Cruz et al., 2020). Esta prueba presenta la ventaja de ser un método simple de detección de anticuerpos contra SARS-CoV-2 y además es conveniente si queremos comparar diferentes muestras de un solo paciente. Los resultados de esta prueba permiten informar sobre el estado de infección del paciente y saber si tuvo exposición previa al virus. Otra de las ventajas que nos ofrece es la posibilidad de llevar a cabo un seguimiento de un tratamiento experimental consistente en tratar a pacientes convalecientes con suero o plasma de otros pacientes con anticuerpos específicos. Como inconveniente podemos mencionar que los resultados pueden variar según las etapas de la infección en la que se encuentra el paciente (D’Cruz et al., 2020; Shen et al., 2020).

Inmunoensayos de flujo lateral (LFIA) para anticuerpos (Ac)

Las pruebas de detección rápida de anticuerpos están basadas en inmunoensayos de flujo lateral (LFIA), al igual que los test rápidos de antígenos ya mencionados anteriormente en el apartado de detección de proteínas virales. Está basado en el mismo principio cromatográfico en capa fina consistente en una membrana, generalmente de nitrocelulosa u otro polímero, en la cual está inmovilizado en regiones específicas de la membrana un antígeno recombinante (rS o rN). La muestra utilizada son unas gotas de sangre del paciente. El antígeno recombinante adherido va a ser reconocido por los anticuerpos presentes en la sangre del paciente infectado. La membrana de nitrocelulosa además de antígenos recombinantes también contiene anticuerpos detectores etiquetados que se unirán a los anticuerpos presentes en la sangre del paciente a través de la fracción constante. Por lo que un resultado positivo en esta prueba rápida de anticuerpos indica la unión antígeno recombinante-anticuerpos del paciente y la unión por el anticuerpo detector. Esta unión generará una señal de color que finalmente podrá interpretarse como positivo o negativo en anticuerpos, y además en caso de ser positivo podrá diferenciarse cualitativamente el tipo de inmunoglobulinas (IgM y IgG) presentes en la sangre del paciente. Las ventajas de esta prueba se definen por la rapidez tanto de obtención de resultados (aproximadamente 15 min) como de toma de muestra (un pinchazo en el dedo suele ser suficiente), además esta técnica al igual que las EIA nos indica una exposición viral previa del paciente (D’Cruz et al., 2020).

Ensayo de neutralización del virus en suero (SVN)

El ensayo SVN es una prueba serológica que mide la capacidad de los anticuerpos de un paciente para neutralizar la infectividad del SARS-CoV-2 y así atenuar la infección. Este ensayo se considera el más confiable para la evaluación de anticuerpos protectores y además permitiría identificar el plasma de pacientes convalecientes para su uso como terapia pasiva de anticuerpos para la infección por SARS-CoV-2 en pacientes gravemente enfermos. Aunque hay datos clínicos limitados, los primeros estudios sugieren que la transfusión de plasma convaleciente puede suprimir la replicación viral del SARS-CoV-2 y proteger a un individuo de la infección (Guo et al., 2020; Shen et al., 2020; D’Cruz et al., 2020). El ensayo SVN no se utiliza para el diagnóstico de rutina, pero está en primera línea para esta utilidad en especial (D’Cruz et al., 2020).

4.1.2.4 Otras técnicas emergentes

CRISPR

Los ensayos basados en CRISPR se están aplicando para la detección de ADN o ARN mediante la preamplificación de ácidos nucleicos combinada con las enzimas CRISPR-Cas para el reconocimiento específico de secuencias. El sistema CRISPR/Cas13a es un método de detección guiado por CRISPR-ARN (crRNA) recientemente descubierto que es específico para el ARN y se está aplicando para la detección del SARS-CoV-2. La característica clave de este enfoque es la enzima Cas13a (antes llamada C2c2) que reconoce y se une a los ARN objetivo de una manera específica a la secuencia, seguida de la escisión no específica de la trans-endonucleasa del ARN no objetivo (escisión "colateral") para la amplificación de la señal y la detección del ácido nucleico. El ensayo Cas13a se puede combinar con la amplificación del ácido nucleico diana para obtener resultados más sensibles utilizando una técnica de amplificación exponencial isotérmica, más comúnmente RPA. Esta técnica acoplada se denomina SHERLOCK (desbloqueo enzimático específico de alta sensibilidad) y permite la fluorescencia, la colorimetría, el flujo lateral y otros enfoques de lectura para permitir la detección rápida de una variedad de objetivos (Kellner et al., 2019; D’Cruz et al., 2020).

RT-LAMP

La amplificación isotérmica mediada por bucles (LAMP) es un nuevo método de amplificación isotérmica de ácidos nucleicos con gran eficacia. Esto se utiliza para amplificar ARN y ADN con alta especificidad y sensibilidad como resultado de su característica de amplificación exponencial y seis secuencias diana particulares diagnosticadas por cuatro cebadores separados. El ensayo LAMP es rápido y no necesita reactivos o equipos de alto precio, por lo que se han desarrollado pruebas de transcripción inversa LAMP para la detección del SARS-CoV-2 con cebadores de bucle múltiple dirigidos al gen ORF1ab y al gen S (Mohamadian et al., 2021; D’Cruz et al., 2020). Además, el método de electroforesis en gel se utiliza ampliamente para la investigación de los elementos amplificados para detectar puntos finales. Por lo tanto, la prueba LAMP ayudará a disminuir el costo de la detección de coronavirus (Mohamadian et al., 2021; Njiru, 2012).

ddPCR

La técnica PCR digital por gotitas (ddPCR) permite la identificación y cuantificación directa de dianas de ADN y ARN de forma extremadamente sensible. Esta técnica se ha utilizado ampliamente para la detección de enfermedades infecciosas en particular debido a su capacidad para identificar algunas copias de genomas virales de forma precisa y eficaz (Alteri et al., 2019; Mohamadian et al., 2021). En muestras de carga viral bajas, los datos cuantitativos de la ddPCR son mucho más perspicaces que los proporcionados por las pruebas regulares de RT-PCR ya que el límite de detección de ddPCR es significativamente menor que el de RT-PCR. En vista de la necesidad de restringir en la medida de lo posible los resultados falsos negativos en el diagnóstico de COVID-19, el uso de la ddPCR puede proporcionar un apoyo vital. Aun así, el ensayo ddPCR sigue siendo muy poco estudiado en entornos clínicos y actualmente no hay pruebas disponibles para los casos europeos (Mohamadian et al., 2021; Suo et al., 2020; Liu et al., 2020).

NGS

La secuenciación de nueva generación (NGS) permite la secuenciación completa de los aproximadamente 30.000 nucleótidos del genoma del SARS-CoV-2 (Abduljalil y Abduljalil, 2020; D’Cruz et al., 2020). La NGS proporciona un método para la identificación del SARS-CoV-2, para la monitorización ambiental y las pruebas de vigilancia, al tiempo que proporciona información sobre el origen de la cepa y la evolución viral (D’Cruz et al., 2020). La secuenciación de ARN detecta millones de fragmentos de ADN transcritos de forma inversa a partir de muestras de ARN complejas al mismo tiempo utilizando cebadores aleatorios (Mohamadian et al., 2021). Cada fragmento secuenciado se deposita en la base de datos GISAID Database (<https://www.gisaid.org/>) y, hasta la fecha, hay más de 17000 secuencias de SARS-CoV-2 procedentes de los esfuerzos mundiales de NGS (D’Cruz et al., 2020; Li et al., 2020).

4.1.3 Vacunación contra la COVID-19

Desde la declaración de la pandemia de la COVID-19 (OMS, 2020) por el SARS-CoV-2, el mundo entero ha tomado medidas significativas para hacerle frente, desde aumentar la producción y uso de equipos de protección personal (EPI), enfatizar la importancia del distanciamiento social, el uso de mascarillas, hasta la autorización de uso de emergencia (EUA) de fármacos terapéuticos como Remdesivir, Dexametasona, etc. Sin embargo, la enfermedad sigue propagándose causando

trastornos sanitarios, sociales y económicos generalizados (Li et al., 2021). Por lo tanto tan sólo la vacunación, uno de los mayores logros de la civilización moderna, representará un hito de esperanza para poner fin a la pandemia logrando la inmunidad colectiva y ayudar así a la sociedad a volver a la ansiada normalidad (Velikova y Georgiev, 2021; Li et al., 2021).

Varios candidatos a vacunas contra la COVID-19 realizaron ensayos clínicos en menos de 6 meses y fueron aprobados condicionalmente en 10 meses desde el comienzo del brote, además es probable que salgan al mercado muchos más ensayos clínicos. Estos datos demuestran una velocidad récord en la historia del desarrollo de vacunas. Todo esto ha sido posible gracias al acceso de la secuencia genómica viral, la disponibilidad de tecnologías de vacunas de vanguardia, la colaboración activa entre la comunidad científica mundial, la financiación adecuada de diversas fuentes y la urgente demanda del mercado. A pesar de la alta velocidad, los estándares de seguridad para el proceso de desarrollo y aprobación de las vacunas disponibles recientemente fueron consistentes con los de vacunas anteriores, con una revisión rigurosa de sus datos clínicos por parte de agencias reguladoras gubernamentales y paneles de revisión externos como el Comité Asesor de Vacunas y Productos Biológicos Relacionados de los EE.UU (VRBPAC o Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee) (Li et al., 2021).

Todas las vacunas desarrolladas y en desarrollo contra la COVID-19 tratan de inducir una respuesta inmunitaria eficaz que elimine o bloquee la entrada del virus en las células huésped en un encuentro futuro con el patógeno viral y provoquen la enfermedad. O al menos, los pacientes expuestos, desarrollen una forma asintomática o leve de COVID-19 (Velikova y Georgiev, 2021; Samaranayake et al., 2021).

Las vacunas contra el SARS-CoV-2 utilizan la glicoproteína S de longitud completa, así como sus fragmentos (subunidad 1 y el dominio de unión al receptor RBD) como principales antígenos inductores de anticuerpos neutralizantes, producidos por las células B de nuestro sistema inmunitario. Como el RBD de la proteína S interactúa directamente con el receptor ACE2 en las células huésped, los anticuerpos específicos desarrollados contra el RBD podrían bloquear este reconocimiento y así prevenir eficazmente la entrada del virus. Además de bloquear la unión al receptor viral también serían capaces de eliminar el genoma viral (Singh et al., 2021; Samaranayake et al., 2021).

4.1.3.1 Plataformas de vacunación contra la COVID-19

Actualmente se están utilizando varias plataformas diferentes tanto clásicas como de nueva generación para el desarrollo de las vacunas contra la COVID-19. Las clásicas incluyen las vacunas vivas atenuadas, vacunas inactivadas y vacunas de proteínas/subunidades recombinantes. Dentro de las de nueva generación engloban las vacunas basadas en vectores virales, vacunas de ARN mensajero y las vacunas de ADN (Angeli et al., 2021).

Vacunas vivas atenuadas

Estas plataformas de vacunas tienen décadas de antigüedad y las vacunas contienen esencialmente múltiples componentes antigénicos derivados de los virus vivos atenuados, que son inmunogénicos pero no infecciosos (Samaranayake et al., 2021). La virulencia de los virus en las vacunas vivas atenuadas se reduce, pero los virus aún conservan la capacidad de replicarse. Las ventajas de estas vacunas incluyen una tecnología probada y una inmunogenicidad robusta y duradera. Como inconveniente de esta plataforma es la necesidad de manejar virus vivos durante la fabricación y la posibilidad de reacciones adversas en individuos inmunodeprimidos. En la actualidad, no hay

vacunas COVID-19 de virus vivos atenuados que hayan sido aprobadas, sin embargo, sí existe una vacuna candidata en desarrollo viva atenuada contra COVID-19 mediante la optimización de codones, se trata de la vacuna intranasal *Covi-Vac* del desarrollador/fabricante Codagenix/ Serum Institute of India (India) (Li et al., 2021; Samaranayake et al., 2021; Velikova y Georgiev, 2021; Angeli et al., 2021; Teo, 2021; Shahcheraghi et al., 2021; Chung et al., 2020).

Vacunas inactivadas

Este tipo de vacunas presentan el virus SARS-CoV-2 inactivado, es decir, mediante el tratamiento con productos químicos, calor o radiación somos capaces de erradicar la capacidad de replicación del virus, pero se conserva la antigenicidad de los componentes de la superficie viral, por lo tanto, no existe el riesgo de causar la infección incluso en pacientes inmunodeprimidos. Debido a la presencia del virus completo con una multiplicidad de componentes antigénicos de superficie, estas vacunas inducen una respuesta inmunológica diversa. En comparación con las vacunas vivas atenuadas, son menos efectivas, principalmente provocan la respuesta inmune mediada por anticuerpos con una respuesta inmune más débil y, por lo tanto, generalmente requieren múltiples dosis para estimular la inmunidad (Li et al., 2021). La tecnología utilizada en esta plataforma también tiene décadas de antigüedad y está probada. Como inconveniente, al igual que las vacunas atenuadas, el proceso de fabricación implica el manejo de preparaciones de virus vivos, lo que aumenta su complejidad. Los ejemplos de vacunas todavía en desarrollo son *Coronovac* de Sinovac (China), *BBIBP-CorV* producida por Sinopharm (China) y *BBV152* de Bharat Biotech (India) (Li et al., 2021; Samaranayake et al., 2021; Velikova y Georgiev, 2021; Angeli et al., 2021; Teo, 2021; Shahcheraghi et al., 2021; Chung et al., 2020).

Vacunas de proteínas/subunidades recombinantes

Los principios activos de las vacunas de subunidades proteicas producidas mediante tecnologías recombinantes son las proteínas inmunogénicas, es decir, los denominados antígenos inmunoprotectores del SARS-CoV-2, los cuales principalmente son las proteínas S o RBD que actúan como antígenos una vez inyectadas en el paciente. Como este tipo de vacuna no requiere el manejo de virus vivos, el proceso de fabricación es más seguro y sencillo, ya que no hay ningún virus intacto involucrado en el proceso. Sin embargo, una desventaja es que a menudo requieren adyuvantes efectivos, es decir, sustancias o preparados químicos que incorporados al antígeno o inyectados simultáneamente con él permiten obtener una respuesta inmune más robusta. En ocasiones, estos adyuvantes pueden causar reacciones alérgicas fuertes en los vacunados. Existen varios ejemplos de este tipo de vacunas, todas ellas en fases de desarrollo, estas son *NVX-CoV2373* de Novavax (EE.UU.), *SCB-2019* de Clover Biopharmaceuticals (China)/ GSK (Reino Unido)/ Dynavax (EE. UU.) y *COVAX-19* de Vaxine Pty Ltd. (Australia) / Medytox (Corea del Sur), entre otras (Li et al., 2021; Samaranayake et al., 2021; Velikova y Georgiev, 2021; Angeli et al., 2021; Teo, 2021; Shahcheraghi et al., 2021; Chung et al., 2020).

Vacunas basadas en vectores virales

Estas vacunas están basadas en vectores de virus recombinantes vivos para administrar genes o antígenos del SARS-CoV-2 a las células diana del huésped. El vector es un virus portador viable, inofensivo, que no se replica y que imita la infección causada por el SARS-CoV-2 para inducir una respuesta inmunitaria. Los adenovirus y retrovirus, entre otros, se utilizan tradicionalmente como vehículos portadores en vacunas de vectores virales. Por ejemplo, en el caso de la vacuna

AstraZeneca de Oxford recientemente aprobada, el virus vector utilizado es una versión modificada de un adenovirus de chimpancé, conocido como ChAdOx1, que es capaz de ingresar en las células humanas, pero sin replicarse en ellas. La tecnología de la plataforma de vacunas de vectores virales se ha utilizado durante muchos años en el campo de la terapia génica. Estas vacunas presentan riesgo mínimo, ya que los vectores víricos debilitados, como ya se ha dicho, no se replican dentro de las células huésped, debido a la previa delección de genes por ingeniería genética. Un inconveniente de este tipo de vacunas es que pueden no ser adecuadas para aquellas personas inmunodeprimidas, ya que es probable que la mayoría de ellos hayan estado expuestos previamente a adenovirus y tener inmunidad preexistente a ellos. Dicha inmunidad puede impedir la entrada del componente activo de la vacuna, es decir, de la cepa del adenovirus, en las células huésped, por lo que minimizaría o anularía la eficacia de la vacuna. Para evitar esto, se utilizan vectores de adenovirus animales ya que así podrían ingresar en las células humanas, puesto que no son patógenos humanos. Ejemplos de este tipo de vacunas encontramos *Sputnik V* del Instituto de Investigación Gamaleya (Rusia), *AZD1222* de la Universidad de Oxford/AstraZeneca (Reino Unido) y *Ad26.COVS.2* de Johnson & Johnson (EE. UU.), entre otras (Li et al., 2021; Samaranayake et al., 2021; Velikova y Georgiev, 2021; Angeli et al., 2021; Teo, 2021; Shahcheraghi et al., 2021; Chung et al., 2020).

Vacunas de ARN mensajero

Estas vacunas son las más novedosas ya que su tecnología implica la síntesis de ARN mensajero del virus en el laboratorio (utilizando una secuencia de ARN conocida para producir proteínas S o RBD) e incorporándolo dentro de nanopartículas lipídicas (LNP), que actúan como vehículo de transporte. Las nanopartículas lipídicas protegen las hebras de ARN muy frágiles y evitan su destrucción hasta que alcanzan el sitio activo en las células receptoras. Tras la vacunación, el ARNm de LNP se libera al citosol de las células huésped y este sirve como molde para la síntesis de antígenos proteicos. En muchos candidatos a vacuna de ARNm de COVID-19, el código genético de la proteína S de longitud completa se administra y se traduce en proteína S utilizando la maquinaria de traducción de las células huésped dentro del citosol. Posteriormente cuando las células B o T encuentran las llamadas células presentadoras de antígenos con antígenos S o RBD, producen anticuerpos específicos contra estos, estando así preparados para una futura infección por el virus SARS-CoV-2. Las ventajas notables de este tipo de vacunas son su seguridad, rapidez y flexibilidad de diseño y producción. En cuanto a sus inconvenientes sólo encontramos la fragilidad y baja estabilidad del ARN, ya que este se destruye fácilmente. Actualmente, dos vacunas de ARNm, *BNT162b2* de Pfizer (EE. UU.) /BioNTech (Alemania) y *ARNm-1273* de Moderna (EE. UU.) han sido aprobadas en varios países (Li et al., 2021; Samaranayake et al., 2021; Velikova y Georgiev, 2021; Angeli et al., 2021; Teo, 2021; Shahcheraghi et al., 2021; Chung et al., 2020).

Vacunas de ADN

Las vacunas de ADN utilizan ADN plasmídico de bacterias que ingresarán en las células huésped para codificar los antígenos del SARS-CoV-2 y así inducir la respuesta inmunológica. Estos plásmidos contendrán un promotor de expresión en mamíferos y un transgén que codifica el antígeno proteico, es decir la proteína S o RBD del virus SARS-CoV-2. Las ventajas significativas de este tipo de vacunas incluyen la ausencia de necesidad de manipulación de virus vivos durante la preparación y la posibilidad de liofilización, almacenamiento y transporte a largo plazo a temperatura ambiente, a diferencia de las vacunas de ARNm anteriormente mencionadas, además estas pueden ser más prácticas para su uso en áreas endémicas de países en desarrollo. Ninguna de las vacunas de ADN

derivadas de plásmidos se ha lanzado para uso general hasta el momento, ya que se encuentran en desarrollo. Como ejemplo encontramos *INO-4800* de Inovio Pharmaceuticals/International Vaccine Institute (EE. UU.), *bacTRL-Spike* de Symvivo (Canadá) y *GX-19* del Consorcio Genexine (Corea del Sur), entre otras (Li et al., 2021; Samaranayake et al., 2021; Velikova y Georgiev, 2021; Angeli et al., 2021; Teo, 2021; Shahcheraghi et al., 2021; Chung et al., 2020).

4.1.3.2 Vacunas aprobadas contra la COVID-19

A pesar del número de proyectos de desarrollo de vacunas, la OMS ha validado hasta ahora solo seis vacunas a nivel mundial, la vacuna Pfizer-BioNTech, la vacuna Johnson and Johnson, Sputnik V, Sinopharm-BIBP, Moderna y dos vacunas AstraZeneca (producidas por SKBio en la República de Korea y Serum Institute of India) para uso de emergencia (EUA) (Venkadapathi et al., 2021). El Grupo Asesor Estratégico de Expertos en Inmunización de la OMS ha demostrado que estas vacunas son seguras y eficaces (Acharya et al., 2021).

La vacuna Pfizer-BioNTech de tipo ARNm se administra por vía intramuscular con dos series de dosis separadas por un intervalo de 21 días. Según las evidencias de la publicación de ensayos clínicos presenta una efectividad del 95% para prevenir la enfermedad COVID-19 confirmada en laboratorio en personas sin antecedentes de infección previa (Venkadapathi et al., 2021).

La vacuna de Johnson y Johnson es de tipo vector viral y se administra también por vía intramuscular, pero con una sola dosis. Según las evidencias de la publicación de ensayos clínicos tiene una efectividad del 66.3% después de 2 semanas de vacunación (Venkadapathi et al., 2021).

La vacuna AstraZeneca es una versión debilitada de un adenovirus que causa infecciones en los chimpancés y contiene el material genético de la proteína S del virus SARS-CoV-2. La vacuna se administra por vía intramuscular con una serie de dos dosis separadas por 4 semanas. Los datos del ensayo clínico de fase III de la vacuna presentan una eficacia del 79% en la prevención del COVID-19 sintomático (Venkadapathi et al., 2021).

La vacuna Moderna es una vacuna ARNm encapsulada con nanopartículas lipídicas, administrada por vía intramuscular con una serie de dos dosis separadas por 28 días. El ensayo clínico de fase III indica que presenta una eficacia del 94,1% en la prevención de la enfermedad COVID-19, incluida la enfermedad grave (Venkadapathi et al., 2021).

Sinopharm BIBP es una vacuna de virus inactivado, administrada por vía intramuscular con una serie de dos dosis separadas por 21 días. El ensayo clínico de fase III reportó una eficacia del 79% contra pacientes sintomáticos hospitalizados (Venkadapathi et al., 2021).

Sputnik V, primera vacuna aprobada en Rusia, es una vacuna basada en ADN adenoviral, es decir, de tipo vector vírico. El ensayo de fase III de Sputnik V tiene una eficacia del 91,6% contra pacientes con enfermedad de COVID-19 (Venkadapathi et al., 2021).

4.2 Resultados del cuestionario realizado

Los resultados obtenidos del cuestionario realizado sobre las video presentaciones se desarrollan a continuación.

En primer lugar, constatar que el cuestionario ha sido respondido por un total de 107 personas. De las cuales, como podemos observar en la figura 9, la gran mayoría han sido mujeres con un 70% aproximado de participación con respecto al 30% restante de los hombres.

Más de la mitad (58%) de las personas que han respondido al cuestionario presentan entre 20 y 40 años, seguido por un 26% que están entre los 40 y 60. Los rangos de edad que menos han contestado han sido los menores de 20 y los mayores de 60 en adelante con un 12% y 4%, respectivamente (Fig. 10). Esto podría deberse al mayor manejo y uso de redes sociales por parte del público entre los 20 y 60 años.

Cabe destacar, como se observa en la figura 11, que un 55% de los encuestados presentan estudios universitarios, mientras que ninguno está sin estudios. Le siguen las personas con estudios intermedios, los correspondientes a los estudios obligatorios, bachillerato, ciclos o formaciones profesionales, con un 34% de participación. Un 11% presentan estudios de post grado y tan solo un 3% presentan los estudios básicos obligatorios.

En la parte correspondiente a las preguntas sobre el contenido de las video presentaciones, partiendo de que 10 significa totalmente de acuerdo y 0 en total desacuerdo, como promedio ninguna pregunta ha sido inferior a una puntuación de 8. En la pregunta “Las video presentaciones le han ayudado a comprender lo que es un virus” ha obtenido una puntuación media de 9.37. El 93% de encuestados ha valorado entre 8-10 esta pregunta, siendo mayoría la puntuación de 10 (Fig. 12).

En la pregunta “Las video presentaciones le han permitido conocer los diferentes métodos de detección del coronavirus” ha sido puntuada por el 95% de los participantes entre 8-10, siendo mayoritaria la puntuación de 10 (Fig. 13).

Las tres preguntas siguientes que también corresponden al contenido de las video presentaciones, es decir, “Las video presentaciones le han ayudado a mejorar su conocimiento sobre lo que es una vacuna” (Fig. 14), “Las video presentaciones le han permitido conocer los diferentes tipos de vacunas contra el coronavirus” (Fig. 15), “Las video presentaciones le han aclarado las dudas sobre la vacunación” (Fig.16), presentan un promedio aproximado de 9,3 en puntuación, el 94% ha valorado entre 8-10 las preguntas anteriormente mencionadas.

En la segunda parte de la encuesta se desarrollan las preguntas que hacen referencia a la técnica de las video presentaciones. La pregunta “Las video presentaciones tienen una duración adecuada” ha obtenido la menor puntuación promedio del total de cuestiones, con una puntuación del 8,76 (Fig.17). El 80 % de los encuestados ha valorado esta pregunta entre 8-10, pero también se destaca la puntuación de 7 por 14 de los encuestados.

La pregunta “Las explicaciones son claras y se entienden fácilmente” ha sido valorada en un promedio de 9,45 (Fig. 18). El 94% de encuestados han valorado entre 8-10, destacando la contribución de 67 personas a la puntuación 10.

Al igual que esta cuestión, las dos siguientes, es decir, “Los gráficos e imágenes utilizadas son amenos, claros y entretenidos” (Fig. 19) y “El sonido de las video presentaciones es el adecuado” (Fig. 20) han recibido una puntuación promedio similar, 9,58 y 9.5 respectivamente. Pero cabe destacar que la primera de ellas (“Los gráficos e imágenes utilizadas son amenos, claros y entretenidos”) es la pregunta que más puntuación ha alcanzado con un valor de 10 de todo el cuestionario (78 personas de las 107 han votado ese valor).

Por último, se debe destacar la pregunta que obtuvo mayor puntuación promedio por parte de los encuestados, esta es “En general, considera que las video presentaciones han sido de utilidad y cumplen una labor social” (Fig. 21), que como observamos presenta una media de 9,63. 75 de los encuestados han valorado con puntuación 10 esta cuestión y 22 han puntuado 9, lo que indica que el 90% de las personas encuestadas han puntuado entre 9-10 esta cuestión, obteniendo así la máxima puntuación.

Como hemos visto, por lo general todas las cuestiones han sido valoradas con una puntuación promedio alta (8-10). Esto indica que el público ha entendido cada una de las partes que se le ha explicado referentes al patógeno viral, test de detección y vacunación contra la COVID-19. Además podemos resaltar que el formato de las video presentaciones han sido evaluadas también con puntuaciones altas, lo que indica el agrado del público. Si es cierto que en lo respecto a la duración, esta podría haber sido menor (sobre 10-15 minutos cada una, en vez de 20 minutos) ya que así más gente se animaría a verlas. Con todo, los encuestados en base a las puntuaciones obtenidas consideran esta actividad como muy útil y con una destacada labor social.

5. Conclusiones

Tras la elaboración de esta actividad, podemos concluir que se han alcanzado los dos objetivos propuestos. En primer lugar, se ha tratado mediante una revisión bibliográfica la temática de la COVID-19, profundizando en los aspectos clave correspondientes al patógeno causante SARS-CoV-2, las diferentes pruebas de detección y las vacunas vigentes. Además, se ha llevado a cabo una labor divulgativa en base a la metodología de Aprendizaje y Servicio, en la cual podemos destacar un alto grado de satisfacción por parte del público ante este tipo de actividad. Debido a la gran cantidad de información acerca de esta temática emergente y el "bombardeo" por parte de los medios de comunicación considero que este tipo de actividades son esenciales para aclarar cuestiones y facilitar la comprensión del tema por sociedad. Además de resultar enriquecedor y de provecho, desde mi punto de vista como estudiante, ya que esta actividad fomenta la adquisición de conocimientos, competencias y valores.

Conclusión

Tra-la elaboración desta actividade, podemos concluir que se alcanzaron os obxectivos propostos. En primeiro lugar, tratouse mediante unha revisión bibliográfica a temática da COVID-19, profundizando nos aspectos clave correspondientes ao patóxeno causante SARS-CoV-2, as diferentes probas de detección e as vacinas vixentes. Ademais, levouse a cabo unha labor divulgativa en base á metodoloxía Aprendizaxe e Servizo, na cal podemos destacar un alto grao de satisfacción por parte do público ante este tipo de actividade. Debido á gran cantidade de información acerca desta temática emerxente e ó "bombardeo" por parte dos medios de comunicación, considero que este tipo de actividades son esenciais para aclarar cuestións e facilitar a comprensión do tema pola sociedade. Ademais de resultar enriquecedor e de proveito, dende o meu punto de vista coma estudante, xa que esta actividade fomenta a adquisición de coñecementos, competencias e valores.

Conclusions

After the elaboration of this activity, we can conclude that the two proposed objectives have been achieved. First of all, a bibliographic review of the COVID-19 subject was carried out, going into the key aspects of the SARS-CoV-2 causative pathogen, the different detection tests and the vaccines in force. In addition, a divulgative work has been developed based on the methodology of Learning and Service, in which we can highlight a high rate of satisfaction of the public to this type of activity. Due to the large amount of information about this emerging issue and the "bombardment" by the media, I believe that this type of activity is essential to clarify questions and facilitate the understanding of the issue by society. In addition, from my perspective as a student, I consider enriching and beneficial this activity because it promotes the acquisition of knowledge, skills and values.

6. Bibliografía y enlaces web

- Abduljalil, J. M., & Abduljalil, B. M. (2020). Epidemiology, genome, and clinica features of the pandemic SARS-CoV-2: A recent view. *New Microbes and New Infections*, 35, 100672. <https://doi.org/10.1016/j.nmni.2020.100672>
- Acharya, K. P., Ghimire, T. R., & Subramanya, S. H. (2021). Access to and equitable distribution of COVID-19 vaccine in low-income countries. *Npj Vaccines*, 6(1), 1-3. <https://doi.org/10.1038/s41541-021-00323-6>
- Alteri, C., Scutari, R., Stingone, C., Maffongelli, G., Brugneti, M., Falasca, F., Martini, S., Bertoli, A., Turriziani, O., Sarmati, L., Coppola, N., Andreoni, M., Santoro, M. M., Perno, C. F., Ceccherini-Silberstein, F., & Svicher, V. (2019). Quantification of HIV-DNA and residual viremia in patients starting ART by droplet digital PCR: Their dynamic decay and correlations with immunological parameters and virological success. *Journal of Clinical Virology*, 117, 61-67. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2019.06.004>
- Angeli, F., Spanevello, A., Reboldi, G., Visca, D., & Verdecchia, P. (2021). SARS-CoV-2 vaccines: Lights and shadows. *European Journal of Internal Medicine*, 88, 1-8. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2021.04.019>
- Astuti, I., & Ysrafil, N. (2020). Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2): An overview of viral structure and host response. *Diabetes & Metabolic Syndrome*, 14(4), 407-412. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.04.020>
- CanalDivulgación. (2020). *Proceso de infección celular del SARS-CoV-2 (Covid-19)*. Recuperado el 14 de julio de 2021, de https://www.youtube.com/watch?v=i6xTSYL7JPg&t=132s&ab_channel=Dr.AldoGuerreroGonz%C3%A1lez
- Chen, Y., Liu, Q., & Guo, D. (2020). Emerging coronaviruses: Genome structure, replication, and pathogenesis. *Journal of Medical Virology*, 92(4), 418-423. <https://doi.org/10.1002/jmv.25681>
- Chung, Y. H., Beiss, V., Fiering, S. N., & Steinmetz, N. F. (2020). COVID-19 Vaccine Frontrunners and Their Nanotechnology Design. *ACS Nano*, 14(10), 12522-12537. <https://doi.org/10.1021/acsnano.0c07197>
- Corman, V. M., Landt, O., Kaiser, M., Molenkamp, R., Meijer, A., Chu, D. K., Bleicker, T., Brünink, S., Schneider, J., Schmidt, M. L., Mulders, D. G., Haagmans, B. L., Veer, B. van der, Brink, S. van den, Wijsman, L., Goderski, G., Romette, J.-L., Ellis, J., Zambon, M., & Drosten, C. (2020). Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. *Eurosurveillance*, 25(3), 2000045. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.3.2000045>
- D'Cruz, R. J., Currier, A. W., & Sampson, V. B. (2020). Laboratory Testing Methods for Novel Severe Acute Respiratory Syndrome-Coronavirus-2 (SARS-CoV-2). *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, 0. <https://doi.org/10.3389/fcell.2020.00468>
- Devaux, C. A., Rolain, J. M., & Raoult, D. (2020). ACE2 receptor polymorphism: Susceptibility to SARS-CoV-2, hypertension, multi-organ failure, and COVID-19 disease outcome. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*, 53(3), 425-435. <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2020.04.015>
- González, N. (2020). *Trabajo bibliográfico: Técnicas de detección del coronavirus: SARS-CoV-2*. <https://ruc.udc.es/dspace/handle/2183/27195>

- Grant, B. D., Anderson, C. E., Williford, J. R., Alonzo, L. F., Glukhova, V. A., Boyle, D. S., Weigl, B. H., & Nichols, K. P. (2020). SARS-CoV-2 Coronavirus Nucleocapsid Antigen-Detecting Half-Strip Lateral Flow Assay Toward the Development of Point of Care Tests Using Commercially Available Reagents. *Analytical Chemistry*, *92*(16), 11305-11309. <https://doi.org/10.1021/acs.analchem.0c01975>
- Guo, L., Ren, L., Yang, S., Xiao, M., Chang, D., Yang, F., De la Cruz, C. S., Wang, Y., Wu, C., Xiao, Y., Zhang, L., Han, L., Dang, S., Xu, Y., Yang, Q. W., Xu, S. Y., Zhu, H. D., Xu, Y. C., Jin, Q., & Wang, J. (2020). Profiling Early Humoral Response to Diagnose Novel Coronavirus Disease (COVID-19). *Clinical Infectious Diseases*, *71*(15), 778-785. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa310>
- Kang, S., Yang, M., Hong, Z., Zhang, L., Huang, Z., Chen, X., He, S., Zhou, Z., Zhou, Z., Chen, Q., Yan, Y., Zhang, C., Shan, H., & Chen, S. (2020). Crystal structure of SARS-CoV-2 nucleocapsid protein RNA binding domain reveals potential unique drug targeting sites. *Acta Pharmaceutica Sinica B*, *10*(7), 1228-1238. <https://doi.org/10.1016/j.apsb.2020.04.009>
- Kellner, M. J., Koob, J. G., Gootenberg, J. S., Abudayyeh, O. O., & Zhang, F. (2019). SHERLOCK: Nucleic acid detection with CRISPR nucleases. *Nature Protocols*, *14*(10), 2986-3012. <https://doi.org/10.1038/s41596-019-0210-2>
- Khailany, R. A., Safdar, M., & Ozaslan, M. (2020). Genomic characterization of a novel SARS-CoV-2. *Gene Reports*, *19*, 100682. <https://doi.org/10.1016/j.genrep.2020.100682>
- Lafuente, R., Jiménez, C., Herrero, M. P., & Giraldez, Y. (2017). Aprender, enseñar, investigar: Una experiencia de Aprendizaje-Servicio en Trabajo Fin de Grado en Fisioterapia. *In-Red 2017. III Congreso Nacional de innovación educativa y de docencia en red.*, 882-895. <https://doi.org/10.4995/INRED2017.2017.6808>
- Lauer, S. A., Grantz, K. H., Bi, Q., Jones, F. K., Zheng, Q., Meredith, H. R., Azman, A. S., Reich, N. G., & Lessler, J. (2020). The Incubation Period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) From Publicly Reported Confirmed Cases: Estimation and Application. *Annals of Internal Medicine*, *172*(9), 577-582. <https://doi.org/10.7326/M20-0504>
- Li, N., Wang, P., Wang, X., Geng, C., Chen, J., & Gong, Y. (2020). Molecular diagnosis of COVID-19: Current situation and trend in China (Review). *Experimental and Therapeutic Medicine*, *20*(5), 1-1. <https://doi.org/10.3892/etm.2020.9142>
- Li, Y., Tenchov, R., Smoot, J., Liu, C., Watkins, S., & Zhou, Q. (2021). A Comprehensive Review of the Global Efforts on COVID-19 Vaccine Development. *ACS Central Science*, *7*(4), 512-533. <https://doi.org/10.1021/acscentsci.1c00120>
- Liu, X., Feng, J., Zhang, Q., Guo, D., Zhang, L., Suo, T., Hu, W., Guo, M., Wang, X., Huang, Z., Xiong, Y., Chen, G., Chen, Y., & Lan, K. (2020). Analytical comparisons of SARS-COV-2 detection by qRT-PCR and ddPCR with multiple primer/probe sets. *Emerging Microbes & Infections*, *9*(1), 1175-1179. <https://doi.org/10.1080/22221751.2020.1772679>
- López, B. O. P., Orozco, B. R., & León, J. J. C. (2020). SARS-CoV-2: Generalidades bioquímicas y métodos de diagnóstico. *Nova*, *18*(35), 11-33. <https://doi.org/10.22490/24629448.4183>
- Malik, Y. (2020). Properties of Coronavirus and SARS-CoV-2. *The Malaysian journal of pathology*, *42*(1), 3-11. <https://doi.org/10.1520/2020.9345>
- Mohamadian, M., Chiti, H., Shoghli, A., Biglari, S., Parsamanesh, N., & Esmaeilzadeh, A. (2021). COVID-19: Virology, biology and novel laboratory diagnosis. *The Journal of Gene Medicine*, *23*(2), e3303. <https://doi.org/10.1002/jgm.3303>

- Mu, J., Xu, J., Zhang, L., Shu, T., Wu, D., Huang, M., Ren, Y., Li, X., Geng, Q., Xu, Y., Qiu, Y., & Zhou, X. (2020). SARS-CoV-2-encoded nucleocapsid protein acts as a viral suppressor of RNA interference in cells. *Science China Life Sciences*, 63(9), 1413-1416. <https://doi.org/10.1007/s11427-020-1692-1>
- Naqvi, A. A. T., Fatima, K., Mohammad, T., Fatima, U., Singh, I. K., Singh, A., Atif, S. M., Hariprasad, G., Hasan, G. M., & Hassan, Md. I. (2020). Insights into SARS-CoV-2 genome, structure, evolution, pathogenesis and therapies: Structural genomics approach. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Basis of Disease*, 1866(10), 165878. <https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2020.165878>
- Nguyen, N. N. T., McCarthy, C., Lantigua, D., & Camci-Unal, G. (2020). Development of Diagnostic Tests for Detection of SARS-CoV-2. *Diagnostics*, 10(11), 905. <https://doi.org/10.3390/diagnostics10110905>
- Njiru, Z. K. (2012). Loop-Mediated Isothermal Amplification Technology: Towards Point of Care Diagnostics. *PLOS Neglected Tropical Diseases*, 6(6), e1572. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0001572>
- Organización Mundial de la salud. (2020). *COVID-19: Cronología de la actuación de la OMS*. Recuperado el 11 de julio de 2021, de <https://www.who.int/es/news/item/27-04-2020-who-timeline---covid-19>
- Parsamanesh, N., Pezeshgi, A., Hemmati, M., Jameshorani, M., & Saboory, E. (2021). Neurological manifestations of coronavirus infections: Role of angiotensin-converting enzyme 2 in COVID-19. *The International Journal of Neuroscience*, 1-8. <https://doi.org/10.1080/00207454.2020.1849193>
- Petrosillo, N., Viceconte, G., Ergonul, O., Ippolito, G., & Petersen, E. (2020). COVID-19, SARS and MERS: Are they closely related? *Clinical Microbiology and Infection*, 26(6), 729-734. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.03.026>
- Puig, J. M., Batlle, R., Bosch, C., & Palos, J. (2007). Aprendizaje servicio. *Educación para la ciudadanía. Barcelona: Octaedro*. <https://doi.org/10.2560/2020.20264>
- Rabi, F. A., Al Zoubi, M. S., Kasasbeh, G. A., Salameh, D. M., & Al-Nasser, A. D. (2020). SARS-CoV-2 and Coronavirus Disease 2019: What We Know So Far. *Pathogens*, 9(3), 231. <https://doi.org/10.3390/pathogens9030231>
- Rodríguez-Gallego, M. R. (2014). El Aprendizaje-Servicio como estrategia metodológica en la Universidad. *Revista Complutense de Educación*, 25(1), 95-113. https://doi.org/10.5209/rev_RCED.2014.v25.n1.41157
- Samaranayake, L. P., Seneviratne, C. J., & Fakhruddin, K. S. (2021). Coronavirus disease 2019 (COVID-19) vaccines: A concise review. *Oral Diseases*, 44(2). <https://doi.org/10.1111/odi.13916>
- Shahcheraghi, S. H., Ayatollahi, J., Aljabali, A. A., Shastri, M. D., Shukla, S. D., Chellappan, D. K., Jha, N. K., Anand, K., Katari, N. K., Mehta, M., Satija, S., Dureja, H., Mishra, V., Almutary, A. G., Alnuqaydan, A. M., Charbe, N., Prasher, P., Gupta, G., Dua, K., & Tambuwala, M. M. (2021). An overview of vaccine development for COVID-19. *Therapeutic Delivery*, 12(3), 235-244. <https://doi.org/10.4155/tde-2020-0129>
- Shen, C., Wang, Z., Zhao, F., Yang, Y., Li, J., Yuan, J., Wang, F., Li, D., Yang, M., Xing, L., Wei, J., Xiao, H., Yang, Y., Qu, J., Qing, L., Chen, L., Xu, Z., Peng, L., Li, Y., & Liu, L. (2020). Treatment of 5 Critically Ill Patients With COVID-19 With Convalescent Plasma. *JAMA*, 323(16), 1582-1589. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.4783>

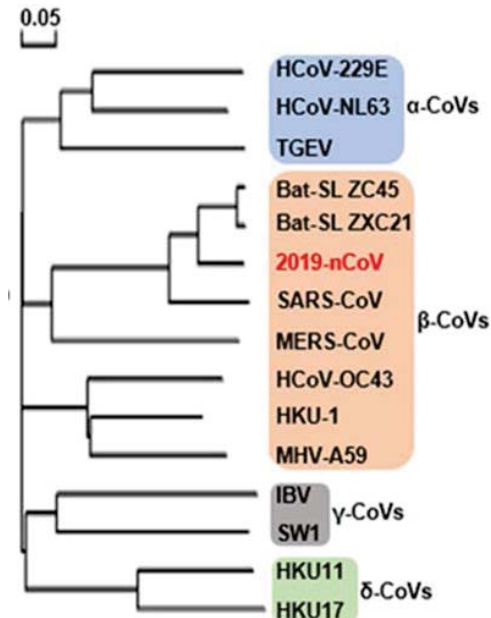
- Shereen, M. A., Khan, S., Kazmi, A., Bashir, N., & Siddique, R. (2020). COVID-19 infection: Emergence, transmission, and characteristics of human coronaviruses. *Journal of Advanced Research*, 24, 91-98. <https://doi.org/10.1016/j.jare.2020.03.005>
- Singh, S. P., Pritam, M., Pandey, B., & Yadav, T. P. (2021). Microstructure, pathophysiology, and potential therapeutics of COVID-19: A comprehensive review. *Journal of Medical Virology*, 93(1), 275-299. <https://doi.org/10.1002/jmv.26254>
- Somborac, A., Dorotić, M., Grošić, L., Džimbeg, M., & Dodig, S. (2021). Current status of the lateral flow immunoassay for the detection of SARS-CoV-2 in nasopharyngeal swabs. *Biochemia Medica*, 31(2), 230-239. <https://doi.org/10.11613/BM.2021.020601>
- Su, S., Wong, G., Shi, W., Liu, J., Lai, A. C. K., Zhou, J., Liu, W., Bi, Y., & Gao, G. F. (2016). Epidemiology, Genetic Recombination, and Pathogenesis of Coronaviruses. *Trends in Microbiology*, 24(6), 490-502. <https://doi.org/10.1016/j.tim.2016.03.003>
- Sumbul, B. & Doymaz, MZ. (2021). Microbiological Diagnosis of COVID-19. *Bezmialem Science*, 9(1), 55-60. <https://doi.org/10.1528/2021.001103>
- Suo, T., Liu, X., Feng, J., Guo, M., Hu, W., Guo, D., Ullah, H., Yang, Y., Zhang, Q., Wang, X., Sajid, M., Huang, Z., Deng, L., Chen, T., Liu, F., Xu, K., Liu, Y., Zhang, Q., Liu, Y., ... Chen, Y. (2020). ddPCR: A more accurate tool for SARS-CoV-2 detection in low viral load specimens. *Emerging Microbes & Infections*, 9(1), 1259-1268. <https://doi.org/10.1080/22221751.2020.1772678>
- Teo, S. P. (2021). Review of COVID-19 Vaccines and Their Evidence in Older Adults. *Annals of Geriatric Medicine and Research*, 25(1), 4-9. <https://doi.org/10.4235/agmr.21.0011>
- Udugama, B., Kadhiresan, P., Kozlowski, H. N., Malekjahani, A., Osborne, M., Li, V. Y. C., Chen, H., Mubareka, S., Gubbay, J. B., & Chan, W. C. W. (2020). Diagnosing COVID-19: The Disease and Tools for Detection. *ACS Nano*, 14(4), 3822-3835. <https://doi.org/10.1021/acsnano.0c02624>
- Velikova, T., & Georgiev, T. (2021). SARS-CoV-2 vaccines and autoimmune diseases amidst the COVID-19 crisis. *Rheumatology International*, 41(3), 509-518. <https://doi.org/10.1007/s00296-021-04792-9>
- Venkadapathi, J., Govindarajan, V. K., Sekaran, S., & Venkatapathy, S. (2021). A Minireview of the Promising Drugs and Vaccines in Pipeline for the Treatment of COVID-19 and Current Update on Clinical Trials. *Frontiers in Molecular Biosciences*, 0. <https://doi.org/10.3389/fmolb.2021.637378>
- Voß, D., Pfefferle, S., Drosten, C., Stevermann, L., Traggiai, E., Lanzavecchia, A., & Becker, S. (2009). Studies on membrane topology, N-glycosylation and functionality of SARS-CoV membrane protein. *Virology Journal*, 6(1), 79. <https://doi.org/10.1186/1743-422X-6-79>
- Wan, Y., Shang, J., Graham, R., Baric, R. S., & Li, F. (2020). Receptor Recognition by the Novel Coronavirus from Wuhan: An Analysis Based on Decade-Long Structural Studies of SARS Coronavirus. *Journal of Virology*, 94(7), e00127-20. <https://doi.org/10.1128/JVI.00127-20>
- Wu, A., Peng, Y., Huang, B., Ding, X., Wang, X., Niu, P., Meng, J., Zhu, Z., Zhang, Z., Wang, J., Sheng, J., Quan, L., Xia, Z., Tan, W., Cheng, G., & Jiang, T. (2020). Genome Composition and Divergence of the Novel Coronavirus (2019-nCoV) Originating in China. *Cell Host & Microbe*, 27(3), 325-328. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2020.02.001>
- Zhou, P., Yang, X. L., Wang, X. G., Hu, B., Zhang, L., Zhang, W., Si, H. R., Zhu, Y., Li, B., Huang, C. L., Chen, H. D., Chen, J., Luo, Y., Guo, H., Jiang, R. D., Liu, M. Q., Chen, Y., Shen, X. R., Wang, X., & Shi, Z. L. (2020). A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*, 579(7798), 270-273. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2012-7>

7. Anexos

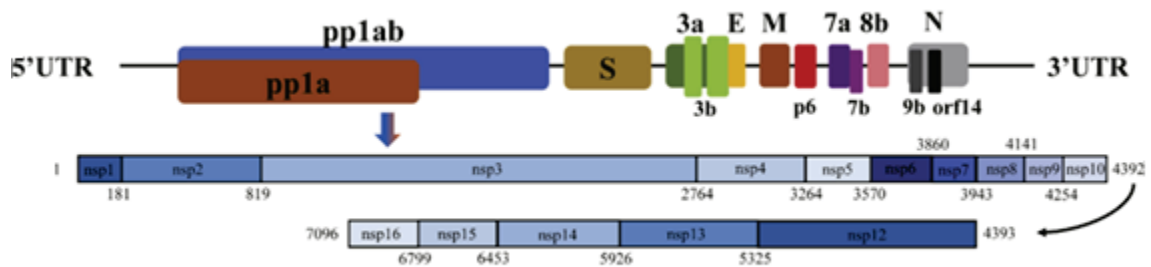
7.1 Anexo I: Imágenes y figuras

En este anexo se presentarán las figuras e imágenes referenciadas en el texto de la memoria con su respectiva leyenda y cita.

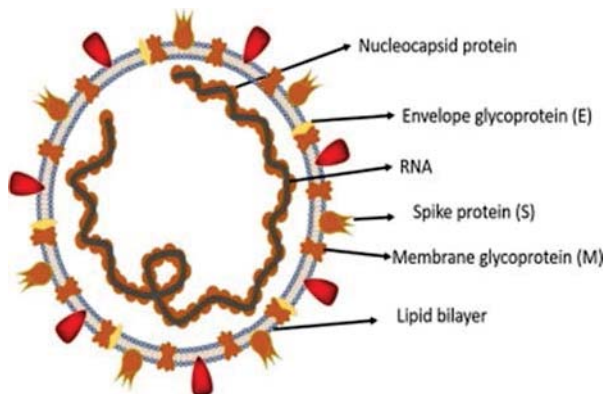
- Figura 1. Árbol filogenético de los CoVs representativos, con el nuevo 2019-nCoV o SARS-CoV-2 resaltado en rojo. Imagen modificada de Chen et al., 2020.



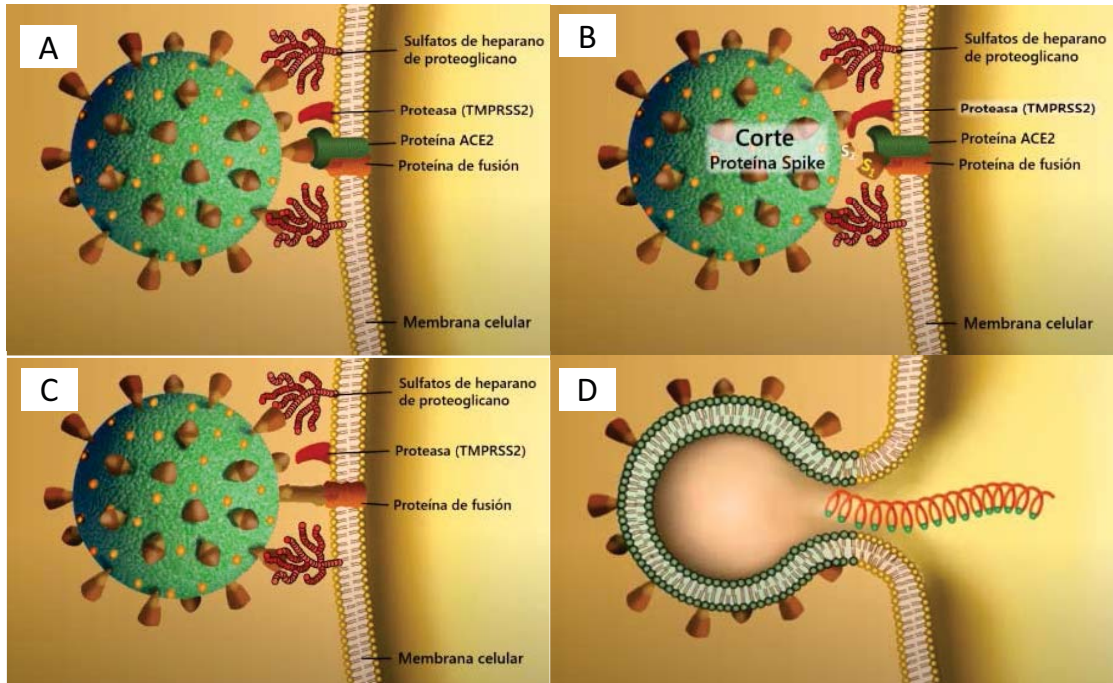
- Figura 2. Estructura genómica del virus SARS-CoV-2. Imagen modificada de Wu et al., 2020.



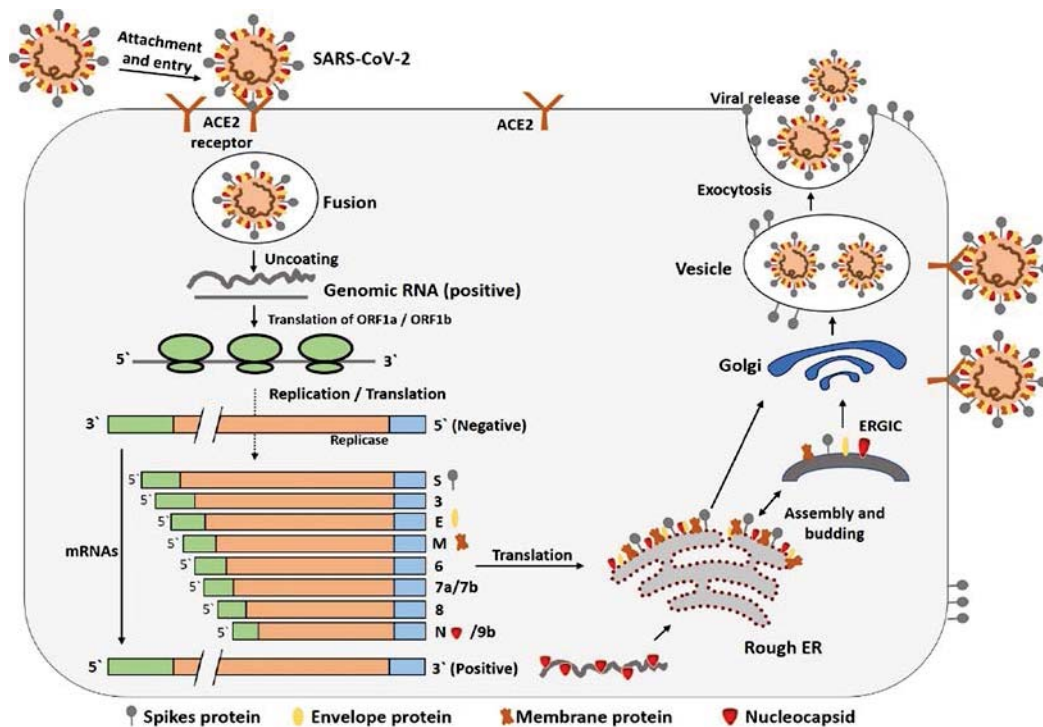
- Figura 3. Estructura viral proteica del SARS-CoV-2. Imagen de Shereen et al., 2020.



- Figura 4. Fijación y entrada del virus SARS-CoV-2 en la célula huésped. A) Adhesión del virus a la membrana de la célula huésped. B) Escisión del complejo S1-ACE2 por TMPRSS2. C) Unión del péptido de fusión. D) Liberación del genoma viral al citoplasma. Imágenes obtenidas y modificadas del vídeo de CanalDivulgación, 2020, https://www.youtube.com/watch?v=i6xTSYL7JPg&t=132s&ab_channel=Dr.AldoGuerreroGonz%C3%A1lez.



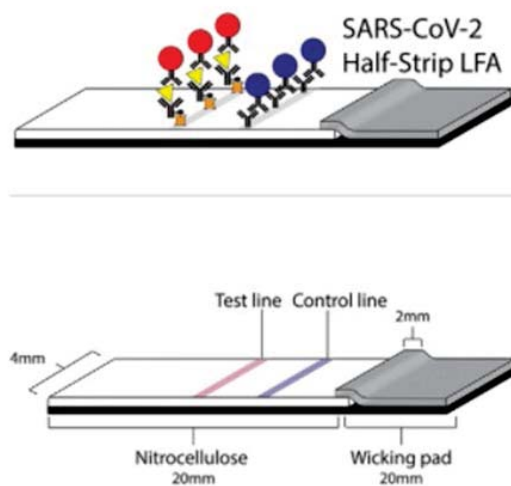
- Figura 5. Modelo esquemático del ciclo replicativo del SARS-CoV-2. Imagen de Shereen et al., 2020.



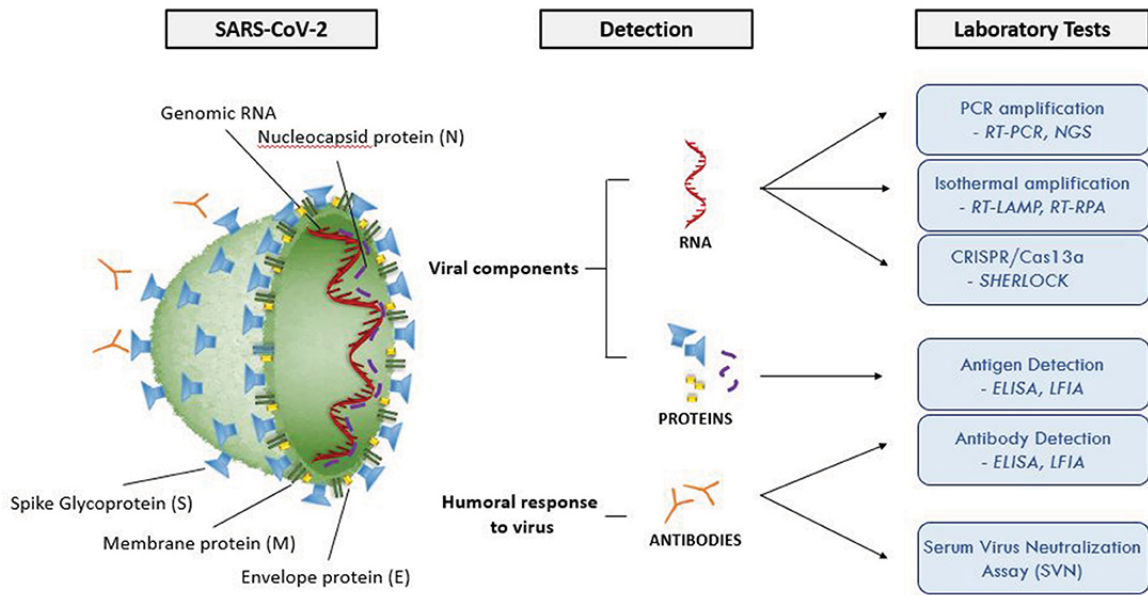
- Figura 6. Tabla de secuencias de cebadores y sondas para detectar genes de SARS-CoV-2. Imagen de Udugama et al., 2020.

Institution	Gene target	Forward Primer (5'-3')	Reverse Primer (5'-3')	Probe (5'-3')
U.S. CDC =	N gene	N1: GACCCCAAAATCAGCGAAAT N2: TTACAAACATTGGCCGCAAA N3: GGGAGCCTTGAATACACCAAAA RP-F RNase: AGATTGGACCTGCGAGCG	N1: TCTGGTTACTGCCAGTTGAATCTG N2: GCGCGACATCCGAAGAA N3: TGTAGCACGATTGCAGCATTG RP-RRNase: GAGCGGCTGTCTCCACAAGT	N1: FAM-ACCCCGCATTACGTTG GTGGACC-BHQ1 N2: FAM-ACAATTTGCCCCAGC GCTTCAG-BHQ1 N3: FAM-AYCACATTGGCACCCGC AATCCTG-BHQ1 RP-P RNase: FAM-TTCTGACCTGAAGGCTC TGCGCG-BHQ-1
China CDC =	ORF1ab and N gene	ORF1ab: CCCTGTGGGTTTTACACTTAA N: GGGGAACCTTCTCTGCTAGAAT	ORF1ab: ACGATTGTGCATCAGCTGA N: CAGACATTTTGCTCTCAAGCTG	ORF1ab: FAM- CCGTCTGCGGTATGTGGAAA GTTATGG-BHQ1 N: FAM-TTGCTGCTGCTTGA CAGATT-TAMRA
Charité, Germany =	RdRp, E, N gene	RdRp: GTGARATGGTCATGTGTGGCGG E: ACAGGTACGTTAATAGTTAATAGCGT	RdRp: CARATGTTAAASACACTATTAGCATA E: ATATTGCAGCAGTACGCACACA	RdRp 1: FAM-CAGGTGGAACCTCATC AGGAGATGC-BBQ RdRp 2: FAM-CCAGGTGGWACRTCATC MGGTGATGC-BBQ E: FAM-ACACTAGCCATCCTTA CTGCGCTTCG-BBQ
Hong Kong University =	ORF1b-nsp14, N gene	ORF1b-nsp14: TGGGGYTTTACRGGTAACTT N: TAATCAGACAAGGAAGTATTA	ORF1b-nsp14: AACRCGCTTAACAAAGCACTC N: CGAAGGTGTGACTTCCATG	ORF1b-nsp14: FAM-TAGTTGTGATGCWATC ATGACTAG-TAMRA N: FAM-GCAAATTTGTGCA ATTTGCGG-TAMRA
National Institute of Infectious Diseases, Japan =	N gene	N: AAATTTGGGGACCAGGAAC	N: TGGCAGCTGTGTAGTCAAC	N: FAM-ATGTCGCGCAT TGGCATGGA-BHQ
National Institute of Health, Thailand =	N gene	N: CGTTTGGTGGACCCTCAGAT	N: CCCCACTGCGTTCTCCATT	N: FAM- CAACTGGCAGTAACCAHQ1

- Figura 7. Inmunoensayo de flujo lateral (LFIA) para la detección del SARS-CoV-2. Imagen de Grant et al., 2020.



- Figura 8. Resumen de las diferentes técnicas de detección del SARS-CoV-2. Imagen de D’Cruz et al., 2020.



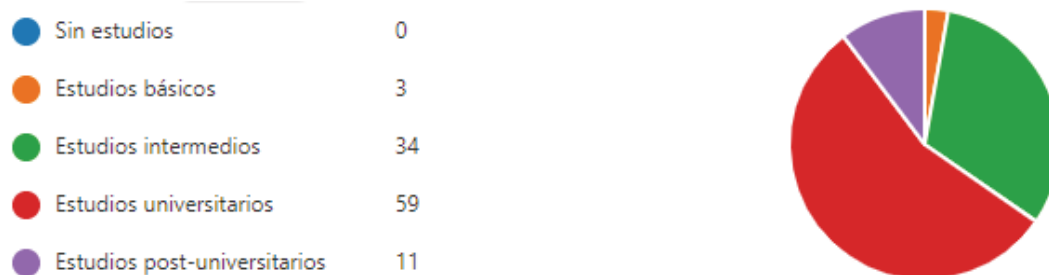
- Figura 9. Gráfico descriptivo del número y género de los encuestados. Realizado mediante Microsoft Forms.



- Figura 10. Gráfico descriptivo del rango de edad de las personas encuestadas. Realizado mediante Microsoft Forms.



- Figura 11. Gráfico descriptivo del nivel de estudios de los encuestados. Realizado mediante Microsoft Forms.



- Figura 12. Distribución de la puntuación de los encuestados a la pregunta “Las video presentaciones le han ayudado a comprender lo que es un virus”. Realizado mediante Microsoft Forms.

Distribución de la puntuación



- Figura 13. Distribución de la puntuación de los encuestados a la pregunta “Las video presentaciones le han permitido conocer los diferentes métodos de detección del coronavirus”. Realizado mediante Microsoft Forms.

Distribución de la puntuación



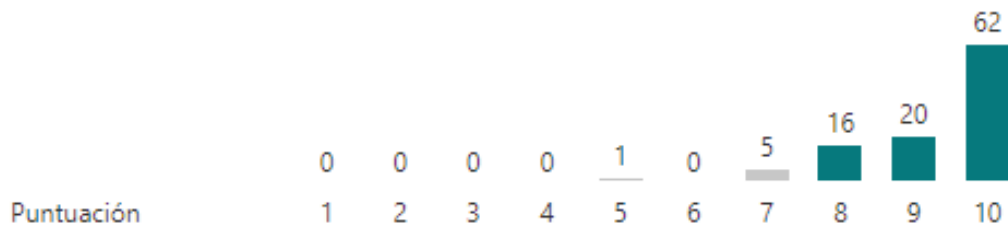
- Figura 14. Distribución de la puntuación de los encuestados a la pregunta “Las video presentaciones le han ayudado a mejorar su conocimiento sobre lo que es una vacuna”. Realizado mediante Microsoft Forms.

Distribución de la puntuación



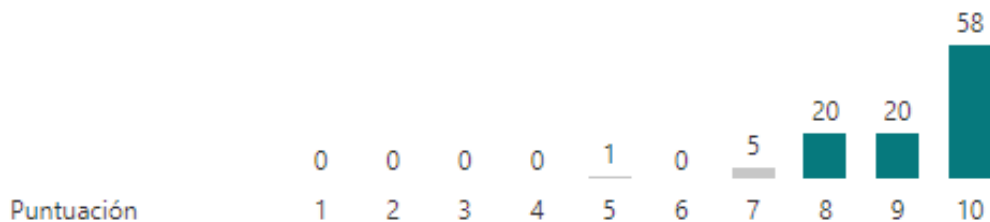
- Figura 15. Distribución de la puntuación de los encuestados a la pregunta “Las video presentaciones le han permitido conocer los diferentes tipos de vacunas contra el coronavirus”. Realizado mediante Microsoft Forms.

Distribución de la puntuación



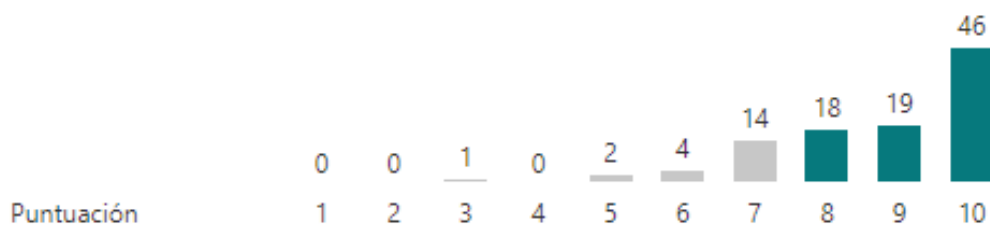
- Figura 16. Distribución de la puntuación de los encuestados a la pregunta “Las video presentaciones le han aclarado las dudas sobre la vacunación”. Realizado mediante Microsoft Forms.

Distribución de la puntuación



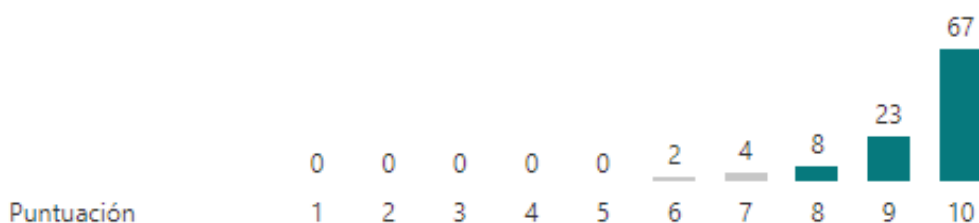
- Figura 17. Distribución de la puntuación de los encuestados a la pregunta “Las video presentaciones tienen una duración adecuada”. Realizado mediante Microsoft Forms.

Distribución de la puntuación



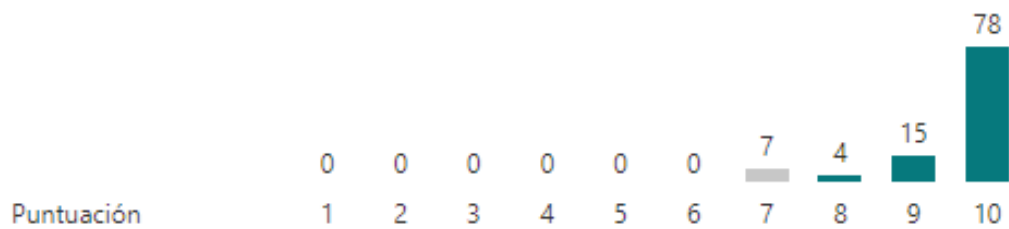
- Figura 18. Distribución de la puntuación de los encuestados a la pregunta “Las video presentaciones son claras y se entienden fácilmente”. Realizado mediante Microsoft Forms.

Distribución de la puntuación



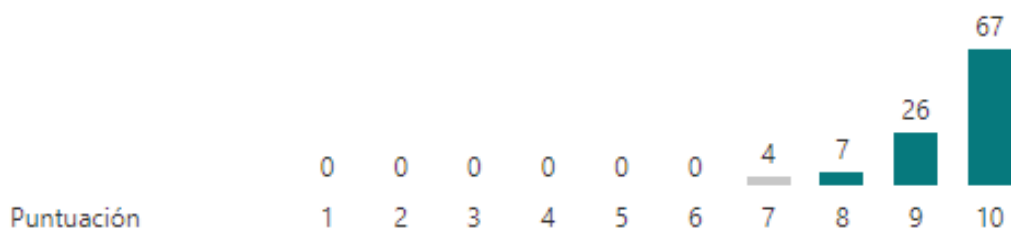
- Figura 19. Distribución de la puntuación de los encuestados a la pregunta “Los gráficos e imágenes utilizadas son amenas, claros y entretenidos”. Realizado mediante Microsoft Forms.

Distribución de la puntuación



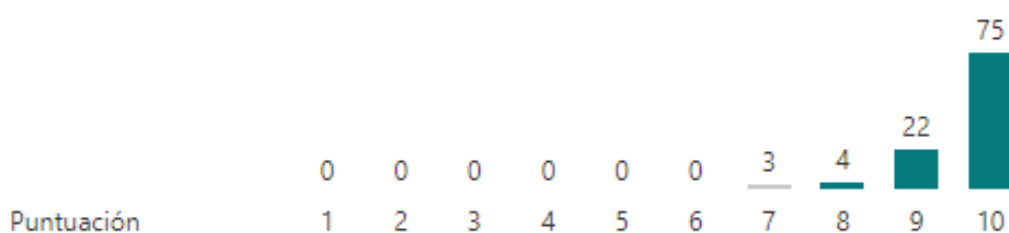
- Figura 20. Distribución de la puntuación de los encuestados a la pregunta “El sonido de las video presentaciones es el adecuado”. Realizado mediante Microsoft Forms.

Distribución de la puntuación



- Figura 21. Distribución de la puntuación de los encuestados a la pregunta “En general, considera que las video presentaciones han sido de utilidad y cumplen una labor social”. Realizado mediante Microsoft Forms.

Distribución de la puntuación



7.1 Anexo II: Cuestionario

En este anexo se adjunta el cuestionario realizado vía Microsoft Forms.



Cuestionario Aprendizaje-Servicio en COVID-19

Cuestionario anónimo para evaluar la comprensión del contenido de las vídeo presentaciones.

* Obligatorio

1. Indique el género de la persona encuestada. *

- Hombre
- Mujer

2. Indique la edad de la persona encuestada. *

- Menos de 20
- Entre 20 y 40
- Entre 40 y 60
- Entre 60 y 80
- Más de 80

3. Nivel de estudios de la persona encuestada. *

- Sin estudios
- Estudios básicos
- Estudios intermedios
- Estudios universitarios
- Estudios post-universitarios

4. Las video presentaciones le han ayudado a comprender lo que es un virus. *

Siendo 10 totalmente de acuerdo y 1 en total desacuerdo

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

5. Las video presentaciones le han permitido conocer los diferentes métodos de detección del coronavirus. *

Siendo 10 totalmente de acuerdo y 1 en total desacuerdo

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

6. Las video presentaciones le han ayudado a mejorar su conocimiento sobre lo que es una vacuna. *

Siendo 10 totalmente de acuerdo y 1 en total desacuerdo

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

7. Las video presentaciones le han permitido conocer los diferentes tipos de vacunas contra el coronavirus. *

Siendo 10 totalmente de acuerdo y 1 en total desacuerdo

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

8. Las video presentaciones le han aclarado las dudas sobre la vacunación. *

Siendo 10 totalmente de acuerdo y 1 en total desacuerdo

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

9. Las video presentaciones tienen una duración adecuada. *

Siendo 10 totalmente de acuerdo y 1 en total desacuerdo

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

10. Las explicaciones son claras y se entienden fácilmente. *

Siendo 10 totalmente de acuerdo y 1 en total desacuerdo

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

11. Los gráficos e imágenes utilizadas son amenos, claros y entretenidos. *

Siendo 10 totalmente de acuerdo y 1 en total desacuerdo

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

12. El sonido de las video presentaciones es el adecuado. *

Siendo 10 totalmente de acuerdo y 1 en total desacuerdo

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

13. En general, considera que las video presentaciones han sido de utilidad y cumplen una labor social. *

Siendo 10 totalmente de acuerdo y 1 en total desacuerdo

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10