

Pandemia por SARS-CoV-2

Erina Petrera

Laboratorio de Virología: Agentes antivirales y citoprotectores. Departamento de Química Biológica. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Universidad de Buenos Aires.

Contacto: Erina Petrera - epetrera@qb.fcen.uba.ar

Cuando comenzamos el 2020 con nuevos proyectos y metas por cumplir, nunca pensamos que a esta altura del año íbamos a estar aislados para prevenir una nueva enfermedad. Sin embargo, la Organización Mundial de la Salud (OMS) fue notificada el 31 de diciembre de 2019 sobre varios casos de neumonía atípica en la ciudad de Wuhan, provincia de Hubei en China. Rápidamente, el grupo de investigación del Dr. Zhang de la Universidad Fudan de Shanghái logró secuenciar el genoma del virus e identificarlo como un nuevo coronavirus al que se denominó 2019-nCoV y posteriormente se clasificó con el nombre de SARS-CoV-2. La obtención de la secuencia genómica permitió el diseño de las pruebas de diagnóstico que determinaron los casos positivos, los cuales fueron aislados y tratados. A pesar de las medidas efectivas y oportunas que llevó a cabo China, entre ellas el cierre de fronteras, el 30 de enero de 2020, la OMS declaró el brote como "emergencia de salud pública de interés internacional", requiriendo de una respuesta coordinada a nivel mundial debido a que habían sido reportados más de 9.500 casos confirmados con 213 muertes. A esa altura del año ya había 80 casos dispersos en 19 países fuera de China, a pesar del cierre de fronteras y de la disminución del número de vuelos. Menos de un mes y medio después, el 11 de marzo, el número de casos confirmados ascendía a 118.319 con 4.292 casos dispersos en 113 países o territorios. Ese día la OMS declaró el brote de COVID-19 (por coronavirus disease 19) como pandemia debido a la gran dispersión del virus en diferentes países de varios continentes.

La mayoría de los coronavirus infectan animales, aunque varios de ellos pueden infectar a personas y enfermarlas de forma leve o moderada. En raras ocasiones algunos virus de animales pueden mutar y adquirir la capacidad de infectar a humanos para luego transmitirse de persona a persona. En el caso de los coronavirus esto pasó con el SARS-CoV, el MERS-CoV y ahora con el SARS-CoV-2.

El primer brote de enfermedad grave por un coronavirus fue el del SARS-CoV en noviembre de 2002. Este brote tomó por sorpresa a toda la comunidad médica y científica que recién en abril de 2003 pudo identificar al causante de la neumonía atípica que se denominó SARS, por las siglas en inglés de síndrome respiratorio agudo grave. Este brote terminó gestando la primera pandemia del siglo 21. Comenzó en la provincia china de Guangdong y afectó a más de 8000 pacientes causando 774 muertes en 26 países de 5 continentes. El 5 de julio de 2003 la OMS declaró la contención de los brotes de SARS y llamó a continuar con la vigilancia. Por otro lado, el coronavirus del síndrome respiratorio de Medio Oriente (MERS-CoV) se identificó en 2012 en una muestra pulmonar de un paciente de Jeddah, Arabia Saudita. Desde el primer informe de MERS-CoV en septiembre de 2012, el número de casos notificados a la OMS ha aumentado constantemente. Hasta fines de enero de 2020, fueron reportados 2519 casos de MERS confirmados por

laboratorio, la mayoría provenientes de Arabia Saudita, entre los que hubo 866 muertes (34,3% de mortalidad).

Aún no se ha establecido el origen del nuevo virus, aunque los casos iniciales están asociados con el mercado de mariscos de Huanan donde se venden animales domésticos y salvajes para consumo. Si bien muchos de los primeros pacientes trabajaron o visitaron el mercado, ninguno de los casos exportados tuvo contacto con él, lo que sugiere una transmisión de persona a persona o una fuente animal más extendida. Se cree que el virus podría tener su origen en los murciélagos, ya que comparten gran homología de secuencia, pero que ha tenido que pasar por otra especie, posiblemente el pangolín por las mutaciones adquiridas, para poder infectar a humanos.

El SARS-CoV-2 es un virus que se transmite por contacto estrecho con el infectado, la enfermedad es como una gripe que generalmente es leve o moderada y se estima que una alta proporción de la población la cursa de forma asintomática. Sin embargo, aproximadamente el 14% desarrolla una enfermedad grave que requiere hospitalización y soporte de oxígeno y el 5% requiere ingreso a una unidad de cuidados intensivos. El grupo de riesgo lo constituyen los adultos mayores de 60 años con problemas coronarios, diabetes o enfermedades respiratorias. La tasa de mortalidad varía entre el 1 y el 6% según el país, pero al no tener en cuenta los casos asintomáticos, se estima que es menor. Por el momento, de los tres coronavirus que ocasionan falla respiratoria severa, el MERS-CoV es el que causa mayor mortalidad y el SARS-CoV-2 es el más contagioso.

No hay un tratamiento específico disponible para la COVID-19, es debido a esto que la prevención es fundamental para evitar el contagio. Las medidas a tomar son simples: mantener el distanciamiento social, lavarse las manos con agua y jabón regularmente y toser y estornudar en el pliegue del codo. Como el virus se propaga por las gotas que se expelen al toser o estornudar, es aconsejable el uso de cubrebocas para evitar la dispersión del virus desde las personas infectadas y aún asintomáticas. Se ha comprobado que cuando las gotas caen, depositan el virus que puede permanecer activo hasta nueve días dependiendo del material de la superficie receptora. Por lo tanto, lavarse las manos regularmente sigue siendo esencial y además se aconseja desinfectar las superficies amplias con hipoclorito de sodio al 0,1% y las pequeñas con alcohol al 70%.

Debido a la falta de fármacos específicos para inhibir al SARS-CoV-2 y a la urgencia por encontrar tratamientos para atenuar la gravedad de la enfermedad, se están llevando a cabo varios ensayos clínicos en distintos lugares del mundo. Las drogas que se están estudiando son diversas y, la mayoría han sido aprobadas para uso clínico en el tratamiento de otras enfermedades. La más prometedora, pero que aún está en fase experimental es el antiviral Remdesivir. Se trata de un inhibidor de la RNA polimerasa viral desarrollado para combatir al virus del Ébola que no ha tenido un buen desempeño en el último brote de esta enfermedad pero que puede inhibir a los coronavirus responsables del SARS y MERS. Su reciente aplicación a un grupo reducido de pacientes graves de COVID-19 ha mostrado su efectividad y, aunque es muy preliminar, el resultado parece ser alentador. Otra droga en evaluación que ha generado bastante polémica es la cloroquina que se utiliza para tratar la malaria y la artritis reumatoide. Este medicamento inhibe la entrada del virus a la célula al disminuir la acidez de los endosomas celulares. Los resultados previos son controvertidos, algunos estudios aseguran que su uso produce una mejora en los pacientes de COVID-19 mientras que otros declaran que debe usarse a muy alta concentración resultando tóxica para el organismo. Otros antivirales en estudio son el lopinavir y el ritonavir, dos inhibidores de proteasas que se utilizan para tratar la infección con VIH (Virus de la Inmunodeficiencia Humana). Su uso en pacientes con

SARS y MERS ha arrojado resultados ambiguos. Al evaluar su eficacia en enfermos de COVID-19 no se vieron diferencias entre los tratados y el grupo control, aunque se estima que si se utiliza en etapas mas tempranas de la enfermedad podría arrojar mejores resultados. También se está evaluando la acción de ambos antivirales en combinación con el Interferón-beta, una molécula involucrada en la regulación de la inflamación que ha demostrado ser efectiva en monos infectados con MERS. Otras drogas en estudio son los fármacos antiinflamatorios, ya que una de las hipótesis planteadas es que la respuesta inmune al coronavirus puede ser exacerbada en algunos casos y llevar a un daño pulmonar mayor. El uso de un regulador de la respuesta inmune podría mejorar el cuadro clínico, por lo tanto, se están evaluando Tocilizumab, Sarilumab y Siltuximab que son agentes inmunosupresores que inhiben a la IL-6 (Interleuquina 6) y se utilizan en el tratamiento de la artritis reumatoide, los dos primeros, y para el tratamiento de la enfermedad de Castleman multicéntrica, el último.

La lista de drogas a evaluar se va actualizando a medida que avanza el conocimiento de la enfermedad y cada vez aumenta su número. Otro tratamiento que se quiere evaluar es el uso del suero de convaleciente. Los pacientes que se recuperan de una enfermedad infecciosa tienen grandes cantidades de anticuerpos específicos en su sangre. Entre estos anticuerpos hay unos especiales llamados anticuerpos neutralizantes que se unen al virus y no le permiten infectar a la célula. Cuanto mayor es la cantidad de anticuerpos neutralizantes, mayor será el efecto. No todos los virus inducen la producción de estos anticuerpos en igual medida, ni todos los pacientes generan grandes cantidades de anticuerpos. El plasma del paciente recuperado se estudia para descartar otras infecciones y es administrado al nuevo paciente. Este tratamiento se utiliza en nuestro país en los casos de Fiebre Hemorrágica Argentina desde 1970 siendo altamente efectivo, pero se ha usado también en brotes de Ébola, SARS, Influenza A y otras infecciones virales sin resultados concluyentes. Mientras en algunos casos han disminuido levemente la mortalidad, en otros casos no ha habido diferencia. En pacientes con COVID-19, la aplicación de plasma inmune parece contribuir a su recuperación, pero al tratarse de casos severos con otras comorbilidades para las cuales se administran drogas, no es concluyente que la mejoría se deba únicamente al plasma y no a la combinación de todos los tratamientos. Los estudios clínicos llevan tiempo, pero al terminar veremos cuales son las drogas que se podrán usar con mayor evidencia científica. Tampoco hay vacunas para este nuevo virus, pero la buena noticia es que hay mas de 50 en investigación.

Luchar contra un virus desconocido es muy complejo, se va aprendiendo sobre la marcha, de los aciertos y sobre todo de los errores. Este coronavirus se fue extendiendo de país en país y con él la información recogida, los testeos realizados, el número de infectados y de muertos. Si bien la OMS publicó los protocolos a seguir, cada país los aplicó como pudo o como quiso, entonces los datos obtenidos son difíciles de comparar entre sí porque surgen de distintas políticas sanitarias. ¿Debe testearse a la mayor cantidad posible de habitantes? ¿Es necesaria la cuarentena obligatoria extendida a toda la población? ¿Hasta cuando hay que aplanar la curva? Son muchas las preguntas que surgen, lo cierto es que hemos sido testigos de la saturación de la capacidad hospitalaria en varios países donde la imposibilidad de tratar a los enfermos graves ha llevado a tasas de mortalidad muy altas. Y este es el gran desafío sanitario ya que la mortalidad parece ser similar a la producida por la gripe estacional, pero con una tasa de contagio superior y si muchos casos son severos al mismo tiempo, los hospitales colapsan. Además, los trabajadores de la salud se enfrentan a jornadas extenuantes y en condiciones que no son las óptimas para su propia protección y terminan contagiándose. La cuarentena o el distanciamiento social máximo parece ser una solución efectiva ya que logra pausar el contagio y aplanar la curva del número de casos positivos en función del tiempo. Esto permite ganar tiempo para preparar a los hospitales y hacer un uso más mesurado de las unidades de terapia intensiva, sin saturar su capacidad, ya que son las que van a ser

necesarias para salvar a los casos más severos de COVID-19.

Esta pandemia será recordada fundamentalmente debido a la cuarentena dispuesta en casi todo el mundo. Porque con distintos matices y en mayor o menor medida el mundo está paralizado a la espera de que el coronavirus desaparezca de escena. Este es un acontecimiento que genera mucha incertidumbre, sobre todo desde el punto de vista económico, aunque también nos enfrenta a la certeza de que cuando abandonamos nuestra conducta habitual la tierra respira y los animales se pasean por las calles deshabitadas.

Seguramente esta pandemia nos permitirá reflexionar sobre variados temas, lo que vale la pena pensar es cuan importante es que el sistema sanitario funcione siempre y que la investigación científica no se detenga, ya que nunca sabemos cuando puede aparecer un nuevo brote infeccioso que nos ponga en jaque.

Nota: Al terminar esta nota, los casos confirmados son 2 719 897 y las muertes 187 705.

Referencias:

- Andersen KG, Rambaut AW, Lipkin I, Holmes EC, Garry RF** (2020) The proximal origin of SARS-CoV-2. *Nature Medicine* 26: 450–452.
- World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected: Interim guidance V 1.2. <https://www.who.int/docs/default-source/coronavirus/clinical-management-of-novel-cov.pdf>
- World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-2019) situation reports. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>
- World Health Organization. Middle East respiratory syndrome. <http://www.emro.who.int/health-topics/mers-cov/mers-outbreaks.html>.
- Gabutti G, d'Anchera E, Sandri F et al.** (2020) Coronavirus: Update Related to the Current Outbreak of COVID-19. *Infectious Diseases and Therapy* 8:1-13. <https://doi.org/10.1007/s40121-020-00295-5>
- Kampf G, Todt D, Pfaender S, Steinmann E.** (2020) Persistence of coronaviruses on inanimate surfaces and their inactivation with biocidal agents. *Journal of Hospital Infection* 104: 246-251
- Dietz L, Horve PF, Coil DA, Fretz M, Eisen JA, Van Den Wymelenberga K.** (2019) Novel Coronavirus (COVID-19) Pandemic: Built Environment Considerations To Reduce Transmission. <https://doi.org/10.1128/mSystems.00245-20>.



ISSN 1666-7948

www.quimicaviva.qb.fcen.uba.ar

Revista QuímicaViva

Volumen 19, Número 1, Abril de 2020

ID artículo: E0177

DOI: no disponible

[Versión online](#)