

Los desafíos del nuevo coronavirus

Challenges of the new coronavirus

Eric Martinez Torres^{1*} <http://orcid.org/0000-0002-7877-786X>

¹Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kourí”. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: eric.martinez@infomed.sld.cu

En los primeros cinco meses del año 2020, la pandemia de la COVID-19 se ha extendido a casi la totalidad de los países y territorios, con 6 millones de casos reportados con el nuevo coronavirus y casi 400 000 fallecidos. Ese desafío a la salud mundial ha generado una afectación económica inusitada a nivel global y el pánico generalizado entre los pueblos.

El origen zoonótico es el más probable -a partir de hábitos alimentarios ancestrales en pueblos asiáticos- y su causa es un virus completamente modificado en su estructura genética, que se transmite principalmente por vía respiratoria, aunque no se descartan otras vías posibles.

El virus se transmite a través de las gotitas generadas cuando los pacientes tosen, estornudan o hablan (transmisión directa). La sufren aquellas personas que viven, estudian, trabajan o tienen otras formas de contacto cercano con un paciente o individuo sospechoso, así como personal médico, miembros de la familia y otros pacientes y sus acompañantes que comparten la misma sala con un paciente infectado. En un hospital de Wuhan, la transmisión nosocomial del virus SARS-CoV-2 se sospechó en 41 % de los casos.

La transmisión también puede ocurrir por contacto indirecto: las gotas que contienen el virus se depositan en la superficie de los objetos, que pueden tocarse con la mano y el virus puede pasar de la mano contaminada a la mucosa de la boca, la nariz y los ojos para provocar una infección. Otras vías, como lágrimas y secreciones oculares también han sido descritas y la transmisión fecal-oral puede producirse por la diarrea profusa observada en algunos pacientes. Los casos asintomáticos pueden transmitir la infección. Se cree que el número de

personas infectadas por la COVID-19 que persisten asintomáticas puede oscilar de 25 a 40 % del total.

Este virus RNA de gran tamaño posee una “corona” dada por terminaciones en forma de picos constituidos por la proteína S que contacta en la célula humana con otra proteína, el llamado receptor ACE2, que unidos penetran en la célula para generar la multiplicación y liberación de virus antes de la lisis celular final, que es un fenómeno masivo. Se trata de una carboxipeptidasa que se expresa en gran cantidad en las células alveolares y en el epitelio bronquial, lo cual explica el intenso daño broncopulmonar de la enfermedad; también se expresa en células del intestino y en el endotelio vascular.

La infección tiene dos etapas o fases: una propiamente infecciosa dada por una gran carga viral que predomina en los primeros cinco o seis días de enfermedad y es seguida por otra fase de respuesta inmunológica exagerada y descontrolada, con derrame de mediadores que conducen a una “tormenta de citocinas” que determina la inflamación pulmonar y afectación trombótica generalizada. Eso explica el cuadro clínico en los adultos, en los cuales la tos asociada a fiebre que evoluciona a disnea es lo más frecuente aunque la afectación cardiovascular parece ser decisiva,⁽¹⁾ eso también ocurre en algunos adolescentes, a pesar que la edad pediátrica es la menos comprometida.

La afectación endotelial generalizada es la responsable de las acciones de carácter sistémico de la enfermedad, lo cual ocurre principalmente en los niños menores de cinco años, aunque no de modo exclusivo. El endotelio disfuncionante se caracteriza por el aumento de la liberación de factores con acciones constrictoras, proinflamatorias, protrombóticas y de crecimiento. Esto se expresa en manifestaciones clínicas en piel, tales como exantema o lesiones de aspecto inflamatorio en los artejos, en los ojos en forma de conjuntivitis, en el tracto digestivo, hígado, riñón y el sistema nervioso central (encefalitis), como ha ocurrido en el único niño reportado como grave en Cuba en el periodo referido. En otros estudios, el virus se ha encontrado en cerebro y en el líquido cefalorraquídeo.⁽²⁾ Este es el desafío clínico para pediatras o cualquier médico que atiende niños durante la presente epidemia, por tanto, la sospecha de una posible infección por coronavirus debe estar presente ante cualquier cuadro clínico de inicio súbito a cualquier edad, aun con poca o ninguna fiebre asociada.

¿Existe transmisión de la madre al feto? El tema ha sido objeto de debate, pero al menos algunos casos se han identificado en China.⁽³⁾ El pequeño grupo de neonatos así identificados ha tenido una evolución satisfactoria.

La activación simpática comprobada en esta enfermedad facilita la hipertensión arterial y determina una remodelación cardiovascular característica, que ensombrecen el pronóstico, además de retención renal de agua y sodio. También existe un incremento de la resistencia a la insulina e inhibición de su producción al estimular los canales de potasio de las células beta del páncreas. Eso, en parte, explica que hipertensos y diabéticos sean proclives a hacer formas graves de la COVID-19 o hagan su debut clínico durante esta infección y determina que la atención y seguimiento a pacientes con estas afecciones crónicas o antecedentes familiares de las mismas deba ser exquisita.

El diagnóstico de certeza es la identificación del virus mediante estudios moleculares de PCR (reacción en cadena de la polimerasa) para lo cual la muestra de exudado faríngeo o nasal debe ser tomada durante la etapa de viremia, que oscila entre 3 y 6 días. También los estudios serológicos, algunos llamados pruebas rápidas, contribuyen al diagnóstico, pero haciéndose después del periodo antes mencionado y a partir de sangre de la persona.

¿Qué hacer? El distanciamiento social es la medida recomendada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) lo cual ha demostrado ser eficaz en lugares donde se ha logrado controlar la transmisión.⁽⁴⁾ Por eso se decretan zonas en cuarentena en distritos, circunscripciones y municipios, difíciles de mantener pero necesarias. Se incluye el aislamiento durante 14 días de todo personal que haya tenido contacto con enfermos o sospechosos, lo cual incluye a médicos, enfermeras y demás personal de la salud, así como choferes y otros trabajadores implicados.

¿Hay tratamiento? No se ha demostrado la eficacia de droga antiviral alguna contra los coronavirus pandémicos, lo cual hace vulnerables a los sistemas de salud, pero se han tenido resultados satisfactorios con la administración de interferón (IFN) sobre todo al inicio de la enfermedad, por vía intranasal o en forma inyectable. El IFN tiene acción antiviral pero sobre todo actúa como parte de la respuesta de inmunidad innata. La droga antiviral lopinavir, asociada a pequeñas cantidades de ritonavir con el nombre de Kaletra ha sido asociada a buena respuesta por el coronavirus. Otras drogas antivirales están siendo investigadas a nivel internacional y en Cuba y se esperan los resultados. Disponemos también de la vacuna recombinante denominada CIGB 2020, sometida a ensayos clínicos en el hospital Luis Díaz Soto, de La Habana, en pacientes voluntarios sospechosos de ser portadores de la enfermedad; se aplica de forma nasal y sublingual y ya se han observado resultados alentadores respecto a la estimulación del sistema inmune

innato.⁽⁵⁾ También levanta esta respuesta inmune la administración de otras vacunas, como la antimeningocócica BC, de producción nacional en el Instituto Finlay.

La cloroquina, que ha sido útil en el tratamiento de enfermedades de naturaleza autoinmune, se ha utilizado y se recomienda en pacientes con neumonía ocasionada por este virus,⁽⁶⁾ así como otras posibilidades terapéuticas para inhibir algunas de las citocinas que participan en la hiperrespuesta del huésped. Los corticoides no deben indicarse sistemáticamente, de acuerdo a los criterios de la Organización Mundial de la Salud,⁽⁷⁾ aunque pueden tener indicaciones muy específicas.

¿Habrá vacuna? Hasta hoy no hay vacunas de demostrada eficacia. Cuba trabaja en proyectos vacunales, igual que lo hacen otros países, existe aproximadamente, 60 proyectos en diferentes latitudes. China y algunos países europeos han anunciado que tendrán una vacuna en el último cuatrimestre de este año, pero la OMS y la mayoría de los investigadores confían en tenerla en 12 o 18 meses. Algunos piensan que la vacuna no necesariamente va a conducir a la erradicación del virus, por cuanto este es de origen zoonótico y puede seguir haciendo nuevas mutaciones, también porque la población más afectada, la de mayor edad, es la menos tributaria de campañas de vacunación y tiene muchas comorbilidades. A estas razones se añade que en estudios previos con SARS-CoV-2, las formulaciones vacunales resultaron inmunopatológicas para las poblaciones más jóvenes cuando estas fueron retadas posteriormente.⁽⁸⁾

¿Cuándo va a terminar la pandemia del coronavirus y qué pasará después?

El director de la OMS ha afirmado que "el coronavirus estará con nosotros durante mucho tiempo". Acaso luego de la COVID-19 la atención pase a la salud pública y sea prioridad en países en los que hoy no lo es.

Dr. Cs. ERIC MARTÍNEZ TORRES
Profesor Titular Consultante de Pediatría
IPK, abril 28 de 2020

Referencias bibliográficas

1. Guo T, Fan Y, Chen M, Zhang L, He T, Wang X, *et al.* Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). JAMA Cardiol. Epub 2020 March 27. doi:[10.1001/jamacardio.2020.1017](https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.1017).

2. Wu Y, Xu X, Chen Z, Duan J, Hashimoto K, Yang L, *et al.* Nervous system involvement after infection with COVID-19 and other Coronaviruses. *Brain, Behavior, and Immunity*. España: Elsevier; 2020. Epub: 2020 March 30. [acceso: 29/04/2020]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0889159120303573>
3. Zeng L, Xia S, Yuan W. Neonatal Early-Onset Infection With SARS-CoV-2 in 33 Neonates Born to Mothers With COVID-19 in Wuhan, China [research letter]. *JAMA Pediatr*. Epub: 2020 March 26. doi:[10.1001/jamapediatrics.2020.0878](https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2020.0878).
4. She J, Jiang J, Ye L, Hu L, Bai C, Song Y. 2019 novel coronavirus of pneumonia in Wuhan, China: emerging attack and management strategies. *Clin Transl Med*. 2020;9(1):19. doi: 10.1186/s40169-020-00271-z.
5. Guillén-Nieto G, Martínez-Díaz E, Vérez-Bencomo V, Domínguez-Horta M del C, Pérez-Rodríguez R, Herrera-Martínez L. Science Takes on COVID-19. Roundtable about COVID-19. *MEDICC Review*. 2020;22(2):31-7.
6. Calvo C. Recomendaciones sobre el manejo clínico de la infección por el “nuevo coronavirus” SARS-CoV2. Grupo de trabajo de la Asociación Española de Pediatría (AEP). *An Pediatr (Barc)*. De próxima aparición 2020. doi.org/10.1016/j.anpedi.2020.02.001.
7. WHO. Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected (en ruso). Epub: 2020 Jan 11. [acceso: 29/04/2020]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/330893/WHO-nCoV-Clinical-2020.3-chi.pdf>
8. Bolles M, Deming D, Long K. A double-inactivated severe acute respiratory syndrome coronavirus vaccine provides incomplete protection in mice and induces increased eosinophilic proinflammatory pulmonary response upon challenge. *J Virol*. 2011;85(23):12201-15. doi:10.1128/JVI.06048-11.