

ESCENARIO DEL COVID-19 E INICIATIVAS EN DESARROLLO

COVID-19 SCENARIO AND INITIATIVES UNDER DEVELOPMENT

CENÁRIO COVID-19 E INICIATIVAS EM DESENVOLVIMENTO

Jorge V. Pavan^{1,2}, Ariel Depetris³, Silvia V. Nates¹.

Durante el mes de diciembre del 2019, un grupo de pacientes con neumonía de etiología desconocida emergía en Wuhan, China. Un nuevo coronavirus fue identificado como el agente etiológico y la nueva patología fue denominada COVID-19 (coronavirus 2019) por la OMS. En base a estudios filogenéticos, el Comité Internacional de Taxonomía viral, por su similitud con el coronavirus del Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS-CoV) denominó al virus emergente SARS-CoV-2, el que rápidamente se diseminó en el mundo. La OMS declaró la pandemia el 11 de marzo del 2020.

SARS-CoV-2 es un nuevo miembro de la familia *Coronaviridae*, que además incluye a numerosos coronavirus causales de infecciones leves del tracto respiratorio en humanos, así como otros coronavirus que infectan mamíferos como ratas, perros, gatos, murciélagos, civetas, camélidos y aves. En este último grupo dan lugar a infecciones respiratorias, entéricas, hepatitis e infección del sistema nervioso central. Las infecciones en estos hospederos pueden, mediante un salto de especie, emerger como patógenos en humanos. Ejemplos de estas situaciones fueron el virus SARS-CoV (Síndrome Respiratorio Agudo Severo) que emergió en la provincia de Guangdong, China, en 2002 y en el 2012 MERS-CoV en Arabia Saudita.

SARS-CoV-2 es un virus de origen zoonótico que se transmitió a humanos a partir de diferentes escenarios o combinación de estos tales como: (i) selección natural en el hospedero animal antes de su diseminación a humanos (ii) la presencia de un segundo hospedero no humano en su selección o bien (iii) que la selección humana ocurrió después de la transmisión zoonótica. Según estudios filogenéticos su hospedero original pudo ser el murciélago (coronavirus RaTG13), debido a que entre coronavirus de murciélagos y SARS-CoV-2 hay una homología de ácidos nucleicos del 93,1%. Por otra parte, SARS-CoV-2 tiene una homología del 79% con SARS-CoV y solo del 50% con MERS-CoV, lo que refleja estrechas similitudes entre SARS-CoV y SARS-CoV-2. Tan es así que SARS-CoV-2 y SARS-CoV comparten el mismo receptor celular ACE2 (enzima convertidora de Angiotensina 2) mientras que MERS-CoV utiliza el CD26. Análisis estructurales por criomicroscopía electrónica demostraron que SARS-CoV-2 posee entre 10 a 20 veces mayor afinidad para ACE2 que SARS-CoV, lo que podría sugerir su mayor capacidad infectiva.

El principal modo de transmisión de SARS-CoV-2 es la vía respiratoria de persona a persona, con un número reproductivo básico (R_0) entre 2 y 3,5, lo que señalaría que un individuo infectado podría transmitir la enfermedad a dos o tres susceptibles. El R_0 refleja la capacidad de diseminación y la evolución de la epidemia en el tiempo según las estrategias de contención y las áreas geográficas. Lo importante es que cuando es menor a 1 la epidemia está en proceso de control y cuando es mayor a 1 refleja crecimiento. La vía conjuntival y el contacto con mucosas es otro mecanismo de transmisión, así como el contacto con fomites contaminados con secreciones respiratorias. Finalmente, el virus se transmitiría también por la vía fecal-oral. SARS-CoV-2 tendría una mayor estabilidad que SARS-CoV tanto en aerosoles (donde permanecería viable por horas) como en superficies (horas o días según el tipo de superficie). Lo referido, da cuenta de la alta transmisibilidad del virus, lo que queda ejemplificado por su alta incidencia en infecciones nosocomiales, en geriátricos y en barrios populares densamente poblados y con precarias condiciones de vida.

La patogénesis viral no está del todo esclarecida. El virus infecta las mucosas, en particular la nasal y laríngea y realiza una fase virémica que le permite acceder a diferentes tejidos y órganos, de manera particular a las células que expresan ACE2, en alvéolos pulmonares, vasos sanguíneos, corazón, riñones y tracto digestivo. En su patogénesis involucra una severa inflamación de los alvéolos pulmonares, relacionada con una inapropiada respuesta inmune y una síntesis aumentada de citoquinas; lo que conduciría a daño tisular local y sistémico.

El período de incubación es entre 2 a 10 días aún cuando puede ser más prolongado y llegar a 24 días. Una vez establecidos los síntomas la carga viral es alta y desciende a los 20 días, aun cuando se ha detectado la excreción viral por períodos más prolongados. El período sintomático puede incluir, fiebre, tos, anosmia, disgeusia, disnea, fatiga, neumonía atípica y avanzar a un síndrome de dificultad respiratoria severa y falla multiorgánica. En el proceso del conocimiento de la clínica se han incorporado síntomas tales como diarrea, manifestaciones cutáneas mayoritariamente asociadas a casos leves (isquemia acral o "dedos COVID", rash petequeal, y exantema morbiliforme). Recientemente se han incorporado las dificultades en el habla y en el movimiento corporal y un síndrome similar al de Kawasaki en niños. Además, se ha señalado el potencial neuroinvasivo de SARS-CoV-2, similar a MERS-CoV, que podría acceder por vía hematogena o linfática produciendo patología neurológica.

1- Universidad Nacional de Córdoba. Facultad de Ciencias Médicas. Instituto de Virología "Dr. J. M. Vanella"; Argentina.

2- E-mail de contacto: jpavan@mater.fcm.unc.edu.ar

3- Universidad Nacional de Córdoba. Secretaría de Ciencia y Técnica. Instituto Superior de Estudios Ambientales; Argentina

Recibido: 2020-05-27 Aceptado: 2020-05-27

DOI: <http://dx.doi.org/10.31053/1853.0605.v77.n2.28784>



© Universidad Nacional de Córdoba

La pandemia de COVID-2 ha modificado la vida cotidiana en el mundo, enfrentándonos al desafío del aislamiento social en cuarentena, con cambios drásticos en nuestras relaciones sociales y condiciones laborales. Acompañando esta situación, los medios de comunicación han generado una enorme difusión a la comunidad de conceptos virológicos, epidemiológicos y de prevención de la infección. Con esta información, la población general hoy conoce que es un virus, sus vías de transmisión y fuentes de infección, conceptos hasta hace 3 meses atrás, ajenos al conocimiento e interés público. Respecto a medidas de prevención ya son conductas aprendidas que el uso de tapaboca, lavado de manos y distanciamiento social son las medidas individuales disponibles para disminuir el riesgo de infección viral, lo que va a impactar sin dudas también en la disminución de infecciones respiratorias y gastrointestinales causadas por otros agentes etiológicos. Junto a este rápido aprendizaje de la biología del virus, se ha visibilizado el aporte de la ciencia y tecnología argentina, recibiendo la sociedad respuestas tales como el desarrollo nacional de tests diagnósticos. Uno de ellos está diseñado para detección de genoma del coronavirus SARS-CoV-2 a través de la técnica de amplificación isotérmica del ácido nucleico viral y el otro, para detección de anticuerpos específicos anti SARS-CoV-2 inducidos por la infección. Sin duda, logros nacionales que fortalecen la capacidad diagnóstica de esta virosis.

En este escenario pandémico, fuertemente enmarcado en desafíos de respuestas, el Instituto de Virología "Dr. J.M.Vanella" (InViV), centro dependiente de la Facultad de Ciencias Médicas (Universidad Nacional de Córdoba), ha orientado las actividades institucionales de diagnóstico virológico e investigación al estudio de este virus emergente, actividades desarrolladas por docentes-investigadores formados en el área de virología.

Respecto al diagnóstico de la infección viral, personal del InViV colabora con el Laboratorio Central del Ministerio de Salud de la Provincia de Córdoba en el procesamiento de muestras biológicas para la confirmación por laboratorio de casos sospechosos de infección por SARS-CoV-2. Esto se realiza a través de la reacción de amplificación en cadena de la polimerasa en tiempo real. Esta actividad posibilita reforzar la capacidad diagnóstica de casos confirmados en la Provincia de Córdoba.

Respecto al desarrollo de proyectos de investigación, el Instituto de Virología ha desarrollado y estandarizado una técnica que permite la detección y cuantificación de anticuerpos neutralizantes específicos contra el virus SARS-CoV-2 en la sangre de quienes han cursado la enfermedad y se han recuperado. Una vez identificados los individuos, son invitados a donar voluntariamente sus plasmas, los que son recuperados en el Centro Provincial de Plasmaféresis Córdoba, inaugurado por el Ministerio de Salud de la Provincia de Córdoba el día 21 de Mayo del corriente año, en instalaciones del Hospital San Roque de la Ciudad de Córdoba. Los plasmas obtenidos se utilizan para ser transfundidos a individuos que están cursando la enfermedad por

SARS-CoV-2 para ayudar a su recuperación y también para la obtención de inmunoglobulina hiperinmune anti SARS-CoV-2. Los anticuerpos que se transfunden se denominan anticuerpos neutralizantes porque tienen la capacidad de unirse al virus y "neutralizarlo" de tal manera de impedir o limitar la infección y daño en nuevas células en el paciente infectado. Esta estrategia de transferir inmunidad pasiva ha sido efectiva para el tratamiento de infecciones producidas por otros coronavirus primos-hermanos del SARS-CoV-2, como son los coronavirus SARS-CoV-1 y MERS-CoV. Además, el tratamiento con plasma inmune se ha utilizado con éxito en nuestro país en individuos infectados con el virus de la Fiebre Hemorrágica Argentina, permitiendo salvar muchas vidas. El tratamiento de inmunidad pasiva en enfermos con SARS-CoV-2 ha sido autorizado por la FDA (Food and Drug Administration) de los Estados Unidos y aplicado en grupos reducidos de pacientes en distintas partes del mundo, con buenos resultados de recuperación de la enfermedad. Este proyecto se enmarca en un convenio de cooperación firmado entre el Instituto de Virología de la Facultad de Ciencias Médicas (Universidad Nacional de Córdoba) y el Ministerio de Salud de la Provincia de Córdoba (Convenio N° 07, de fecha 8 de Abril del 2020).

Otro proyecto que se lleva adelante se refiere al monitoreo ambiental de SARS-CoV-2 en aguas cloacales de la Ciudad de Córdoba. Las aguas residuales constituyen una muestra poblacional de la excreción viral, particularmente en áreas geográficas con alta cobertura de red cloacal, como es la Ciudad de Córdoba. La detección y cuantificación genómica de SARS-CoV-2 en aguas cloacales (suma de la excreción viral de personas sintomáticas y asintomáticas) refleja la magnitud de circulación del virus en la comunidad y permite, además, por estudios de secuenciación génica, conocer las cepas virales que circulan en esa comunidad. Es de destacar que la presencia de virus en aguas residuales tiene impacto sobre otras matrices ambientales. Así, debido a la fragilidad del sistema de eliminación de excretas en nuestro medio, con frecuencia las aguas crudas o mal tratadas alcanzan cursos de aguas superficiales, que son utilizados como fuente de abastecimiento de agua, con fines recreacionales y/o para riego en sistemas productivos de verduras. Así se abren nuevos escenarios ambientales con potencialidad de transmisión viral a la población expuesta. Esto refleja la importancia del estudio de aguas residuales como fuente de información de la circulación del virus en la comunidad y como potencial fuente de contaminación de aguas superficiales y alimentos.

La presente pandemia se ha instalado como una crisis por su impacto sanitario y económico, por su complejidad y dinámica, por los desafíos a la acción científico-técnica y por la necesidad de definiciones de políticas públicas. Como toda crisis, tiene también su espacio de oportunidad, el que desde el Instituto de Virología asumimos con el desafío del desarrollo de proyectos de investigación y con reforzar lazos de cooperación con el Ministerio de Salud de la Provincia de Córdoba, poniendo al servicio de la Salud Pública recursos humanos y desarrollos metodológicos generados desde el área de virología.