



BOLETIN ELECTRONICO N°1

AÑO 2020

Estimados socios,

En la primera edición del boletín electrónico de 2020, como tema destacado de interés microbiológico, les presentamos una entrevista que realizamos a la Dra. Alicia Cámara, y en la que se abordan múltiples preguntas acerca de la pandemia causada por el Coronavirus SARS-CoV-2 (COVID-19). Dicha pandemia está causando en este momento un impacto global de gran magnitud, debido a que ha golpeado duramente a los sistemas de salud pública en todos los países afectados, habiendo producido más de diez mil fallecimientos en menos de tres meses. Las cuarentenas extensas y el cierre de fronteras en múltiples países, incluyendo a Europa y los EE. UU. de América, están empezando a plantear interrogantes sobre la economía mundial y amenazan con amplificar aún más los efectos negativos de esta pandemia.

Alicia Cámara es Bióloga, Doctora en Ciencias Biológicas y Profesora en el Laboratorio de Virus Influenza y Otros Virus Respiratorios del Instituto de Virología "Dr. J. M. Vanella" (InViV) dependiente de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Córdoba. Debido a su vasta experiencia tanto en diagnóstico como en investigación sobre la biología de la infección causada por virus de la familia *Coronaviridae*, la Dra. Alicia Cámara es un referente local con amplios conocimientos sobre Coronavirus. Le agradecemos muy especialmente su buena predisposición y prestancia para hacernos llegar en corto tiempo, sus respuestas detalladas a todas nuestras preguntas.

Es importante mencionarles que, en esta oportunidad, no estaremos haciéndoles llegar en nuestro boletín electrónico información sobre eventos científicos, ya que se han producido numerosas cancelaciones y

todavía hay incertidumbre en cuanto a las reprogramaciones. En futuras ediciones de nuestro boletín, esperamos poder acercarles precisiones al respecto.

Aprovechamos la ocasión para enviar un cordial saludo a todos nuestros asociados.

Atte,

Comité Redactor:

Héctor Alex Saka

Dr. en Ciencias Químicas, Inv. Adjunto CIBICI-CONICET, Prof. Adjunto Fac. de Cs. Químicas, Univ. Nac. de Córdoba, e-mail: alex.saka@unc.edu.ar

Laura Chiapello

Dra. en Ciencias Químicas, Inv. Adjunta CIBICI-CONICET, Prof. Adjunta Fac. de Cs. Químicas, Univ. Nac. de Córdoba, e-mail: chiapello@fcq.unc.edu.ar

Laura Decca

Bioq. Esp. en Bacteriología, Laboratorio de Microbiología, Clínica Regional del Sud, Río Cuarto, Córdoba, e-mail: ldecca03@gmail.com

Cecilia Cuffini

Dra. en Ciencias de la Salud, Inv. Clínica CONICET, Prof. Adjunta, Instituto de Virología Dr. José María Vanella, Fac. de Cs. Médicas, Univ. Nac. de Córdoba, e-mail: ccuffini@fcm.unc.edu.ar

María Belén Pisano

Dra. en Ciencias Biológicas, Inv. Asistente de CONICET, Prof. Asistente del Instituto de Virología "J. M. Vanella", Facultad de Ciencias Médicas, Univ. Nac. de Córdoba, e-mail: mbelenpisano@gmail.com

Florencia Mongi

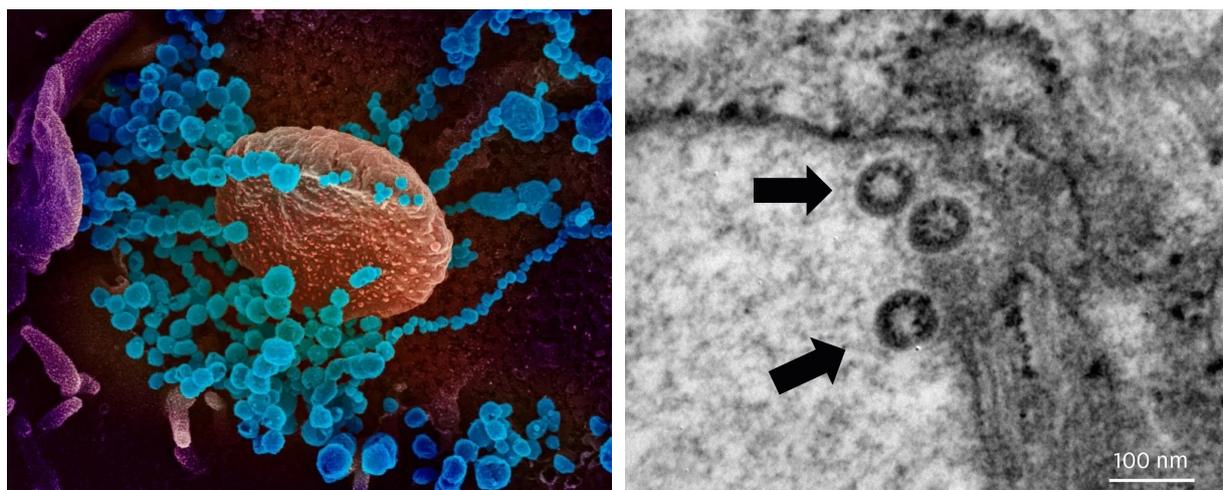
Bioq. Esp. en Parasitología, Encargada de Sección Parasitología Clínica Reina Fabiola y Sanatorio Allende, Córdoba, e-mail: florenciamongi@hotmail.com

FILIAL CORDOBA INFORMA

Temas destacados de interés microbiológico: Coronavirus SARS-CoV-2 (COVID-19)

1) ¿Qué es el Coronavirus SARS-COV-2 (COVID-19)?

La OMS denominó COVID-19 a la enfermedad causada a consecuencia de la infección por el virus SARS-CoV-2. Dicho virus es la última (y séptima) cepa conocida de la Familia *Coronaviridae* que infecta a humanos. El nombre de esta familia de virus se debe a que presentan aspecto de “corona” al observarse mediante microscopía electrónica (ver Figura).



Panel izquierdo: imagen de microscopía electrónica de barrido del virus SARS-CoV-2 (esferas azules), emergiendo desde la superficie de células en cultivo. Dicho virus es el agente causal de la enfermedad respiratoria severa denominada COVID-19. La imagen obtenida corresponde al virus aislado a partir de un paciente en un laboratorio del NIH (National Institutes of Health), en los EE. UU. de América. Modificado a partir de: <https://time.com/5805894/coronavirus-charts/>. **Panel derecho:** imagen de microscopía electrónica de transmisión donde pueden observarse las típicas estructuras en forma de espícula que dan aspecto de corona al virus SARS-CoV-2 (las flechas negras señalan tres partículas virales de SARS-CoV-2 cultivado en células Vero). Modificado de: Virus Isolation from the First Patient with SARS-CoV-2 in Korea. Park,Wan Beom et al., Journal of Korean Medical Science (2020), 35 (7), <http://dx.doi.org/10.3346/jkms.2020.35.e84>

Pertenece al segundo género *Betacoronavirus* junto al SARS-CoV-1, MERS-CoV y OC43-CoV. Causan una infección respiratoria aguda (IRA) leve o grave que puede ser fatal.

Emergió a mediados de diciembre de 2019, en la ciudad de Wuhan, provincia de Hubei, China. Su origen está siendo estudiado, pero se postula que proviene en primera instancia del murciélago, desde el cual habría luego pasado al pangolín como hospedador intermedio y de allí al hombre. Se diferencia en algunas secuencias de nucleótidos del *Coronavirus SARS-CoV-1*, por lo que puede considerarse una nueva variante del mismo, cuyos síntomas y patogenicidad son parecidos.

De acuerdo a la evidencia recolectada hasta el momento, es correcto considerar a la enfermedad causada por este virus como una zoonosis (*Nota: para mayor información sobre este punto, consultar en: <https://www.nature.com/articles/s41564-020-0695-z.pdf>*).

2) ¿Cuáles son las vías de transmisión identificadas hasta el momento?

Las vías de transmisión del SARS-CoV-2 son varias. Surge de animales salvajes o silvestres como murciélagos, serpientes, civetas, pangolín, sufre mutaciones en estos hospedadores, realiza el salto de especie e infecta humanos en los cuales se adapta. Existen varias especies de Coronavirus que son silentes, otras como ésta, pueden producir una infección respiratoria aguda severa. El virus es expulsado al hablar a 1 m aproximadamente, al toser o estornudar puede alcanzar más de 3 m, en el aire flota por 3 h y en estas 3 circunstancias las personas pueden inhalar y contagiarse. Luego, los virus presentes en las microgotas de *Flügge* (*Nota: partículas de secreciones respiratorias de 0,5 a 10 micras de diámetro expelidas al hablar, toser, estornudar*) caen en las superficies de mesas, mesadas, escritorios, sillas, computadoras, tabletas, celulares,

llaves, etc., pudiendo permanecer viables e infecciosas hasta 9 días en ciertas superficies si no hubo limpieza y desinfección diaria o cada 8 h (Nota: para mayor información sobre este tema, se sugiere consultar las recientes publicaciones de G. Kampf et al., *J Hosp Infect*, 2020 y van Doremalen N et al., *N Engl J Med.*, 2020). Los animales domésticos o mascotas como perros, gatos, aves, hámster, iguanas y otros pueden ser portadores de diferentes especies de *Coronavirus* y se postula que pueden estar involucrados en las cadenas de transmisión, aunque aún no ha sido documentado científicamente que transmitan el SARS-CoV-2.

3) ¿Qué nos puede decir sobre su infectividad y su capacidad de propagación en relación a otros virus respiratorios comunes?

La infectividad es alta como sucede con los virus respiratorios en general. En la Familia *Coronaviridae* esta propiedad es aún más manifiesta.

Un infectado contagia a 2 o 3 personas y así va ramificando y aumentando el número de casos de manera exponencial. Existen los grandes propagadores, que son los sintomáticos en su período de incubación. Respecto de los asintomáticos, se postula que diseminan menos por poseer una menor carga viral en comparación a los sintomáticos, pero igualmente se considera que contribuyen a la cadena de contagio.

4) ¿Cuáles son las características clínicas típicas de la enfermedad que causa?, ¿en qué etapa de la infección y enfermedad se da la mayor posibilidad de transmitir el virus?

La enfermedad presenta un período de incubación de al menos 10 días con posibilidad moderada de transmitir el virus, luego viene el período clínico o agudo que es donde se observan los signos y síntomas de la enfermedad como fiebre, dolor de cabeza, odinofagia, tos seca, faringitis dentro de los leves, pasando a bronquitis, neumonía y dificultad respiratoria en los casos más graves y pudiendo ser fatal en algunos casos. Posee capacidad de diseminación viral durante el período de incubación, en el clínico o agudo y también en el período de convalecencia. O sea que en todas las etapas de la enfermedad de esta infección aguda se transmite el virus.

5) ¿Cuál es la mortalidad estimada y qué grupos de personas se encuentran en mayor riesgo de sufrir enfermedad severa y potencialmente mortal por SARS-CoV-2?

La mortalidad estimada es baja en general, depende del grupo etario y el estado general de salud de la persona. Teniendo en cuenta una prevalencia del 2 al 4 %, la mortalidad es menor a 1%. Las personas con mayor riesgo son la que poseen enfermedades previas de cualquier edad y los que están excluidos del sistema de salud, educativo, laboral, etc. Si sumamos que son adultos mayores, tercera edad (de 65 años en adelante) y cuarta edad (de 75 años en adelante) son los de mayor riesgo. Los niños aún con su inmunidad inmadura (los menores de 9 meses) pero con buena calidad de vida, lactancia e inmunizaciones y los otros niños más grandes hasta 14 años con sus vacunaciones completas que están dentro del sistema de salud público o privado, no presentan mayores riesgos.

6) ¿Es exagerada la alarma generalizada que el SARS-CoV-2 ha causado a nivel global?, ¿son justificadas las medidas tomadas por algunos países de negar el ingreso a personas procedentes de focos de circulación del virus, o bien de indicar cuarentenas a millones de personas como en el caso de Italia?

La alerta generalizada que el SARS-CoV-2 ha causado a nivel global no es exagerada. Si bien no es recomendable causar el pánico generalizado, corresponde alertar. Sí, se justifica que los países nieguen el ingreso a personas procedentes de focos de circulación del virus para evitar la diseminación en la comunidad. Las cuarentenas son indicadas apenas se detectan los casos importados para evitar que, al diseminarse en la comunidad, se generen los casos autóctonos. En el caso que la población no acate las medidas de aislamiento o distanciamiento social corresponde la cuarentena obligatoria bajo sanción si no se cumple.

7) ¿Cuáles son las medidas preventivas principales para la población general, con miras a disminuir y ralentizar la circulación de este virus?, ¿existen medidas preventivas diferenciales para los grupos de personas que se encuentran en mayor riesgo de sufrir enfermedad severa?

Las medidas preventivas principales para la población en general son: estar alerta, informarse, leer las recomendaciones de la OMS que son dinámicas, el hábito primero y fundamental que corta la transmisión persona a persona es lavarse las manos con abundante agua y jabón por lo menos durante 20 segundos o más. Toda la mano, movimientos envolventes, lavar cada dedo y cepillar las uñas. La frecuencia debe ser seguida, al entrar y salir del baño, al preparar el desayuno, almuerzo,

cena, al volver de compras, al ingresar a casa luego de venir en colectivo, antes y después de cambiar pañales, al manipular dinero, al subir y bajar del auto, etc. Estornudar y/o toser en el ángulo interno del codo o usar pañuelitos descartables y tirarlo en un cesto seguro. No asistir a lugares con mucha gente. Ventilar e higienizar nuestros ambientes en el hogar y en el trabajo. Evitar tocarse los ojos, nariz y boca en todo momento y más aún si está en la calle, supermercado o lugares públicos.

El barbijo sólo debe usarlo la persona infectada o con síntomas, no lo debe usar la población sana en general. El personal sanitario, médicos, enfermeros, terapistas, internistas debe usar el barbijo debido a la potencial exposición a pacientes infectados.

Las personas con riesgo de sufrir enfermedad más severa también deben usar barbijo.

Dentro de la fase de contención cuando ya existen casos autóctonos controlados, pero no todos notificados, se debe pasar al distanciamiento social y cuarentena preventiva y obligatoria como medida colectiva, de responsabilidad individual y de solidaridad social.

8) *¿Existe una vacuna?, en caso negativo, ¿se prevé la pronta disponibilidad de la misma para uso masivo?, ¿quiénes deberían vacunarse?, ¿qué vacunas serían recomendadas para el próximo invierno para la población general y para la población de riesgo?*

No existe aún una vacuna contra el SARS-CoV-2. Hay varios laboratorios importantes de países avanzados como Alemania, Israel, EE. UU. de América, China, que prometen vacunas aproximadamente en un año, anhelando que sean de uso masivo. Deberían vacunarse las personas de cualquier edad (niños, adultos y adultos mayores) con

enfermedades de base como Diabetes, EPOC, Hipertensión, pacientes oncológicos, con deficiencia renal, inmunosuprimidos. También los adultos mayores y embarazadas.

Para el próximo invierno se recomiendan la vacuna contra Influenza cuádruple en vulnerables o triple en población general y la vacuna contra el neumococo. La recomendación es para la misma población arriba nombrada para la futura vacuna anti- SARS-CoV-2.

9) *¿Existen tratamientos específicos contra este virus?*

No existen tratamientos específicos conocidos ya que este agente viral es nuevo. Por estudios previos de patologías similares y que son comparables se aplican antivirales como remdesivir usados para Ébola, SARS, MERS; cloroquina (antipalúdico); lopinavir y ritonavir usados para VIH; olsetamivir sólo o junto con los 2 anteriores para influenza; interferón alfa 1B y 2B que son inmunomoduladores; suero de convalecientes como se hizo aquí en Argentina con Fiebre Hemorrágica Argentina; anticuerpos monoclonales; ribavirina usado para el virus de la hepatitis C; penciclovir para virus Herpes y nafamostat, etc. Existen tratamientos sintomáticos y mecánicos de sostén como aporte de oxígeno mediante asistencia respiratoria mecánica ante la dificultad respiratoria severa.

10) *¿Cuál es la situación en Argentina y específicamente en Córdoba?*

La situación en Argentina está parcialmente controlada ya que desde un principio si bien se lo avizoraba lejano, de a poco lo vimos venir desde China, luego Europa y EE. UU. de América, fuimos ajustando tempranamente las acciones del tratamiento precoz y se pudo aislar

exitosamente al primer paciente como caso importado. El Ministerio de Salud de la Nación actuó acertadamente, si bien los controles de aeropuertos fueron sobrepasados, con los seguimientos de pacientes y contactos se actuó medianamente bien. La situación más desfavorable fue cuando no se cumplieron las recomendaciones de aislamiento e igualmente las personas asistían al hospital con alguna sospecha y abarrotaron las instalaciones. Además, existe en la población en general una resistencia a obedecer las normativas impulsadas por el Centro de Control y Prevención de Enfermedades de los EE. UU. de América (CDC), la Organización Mundial de la Salud (OMS), la Organización Panamericana de la Salud (OPS) y el Ministerio de Salud tanto nacional como provincial. Es necesario impulsar la acción colectiva, solidaria, la real toma de conciencia para cumplir el distanciamiento social. En estas últimas horas se ha declarado a nivel nacional la cuarentena obligatoria.

11) *¿Ante qué síntomas los pacientes deben realizar la consulta médica? Para disminuir la transmisión, ¿podría considerarse una mejor opción promover las consultas telefónicas en vez de presenciales, como lo están realizando en CABA?*

Deben realizar consulta médica cuando los antecedentes concuerdan con la definición de caso sospechoso, es decir el paciente presenta fiebre y alguno de los siguientes síntomas: tos seca, dificultad respiratoria, dolor de garganta, dolor de cabeza, otros síntomas semejantes a los de la gripe y que además en los últimos 14 días han viajado al exterior o han tenido contacto estrecho con una persona que estuvo en el exterior (*Nota: para una descripción detallada de la definición de caso, consultar en <https://www.argentina.gob.ar/salud/coronavirus->*

[COVID-19/Definicion-de-caso](#)). Para disminuir la transmisión, la mejor opción es promover las consultas telefónicas en vez de presenciales, o llamar a un servicio de emergencia al domicilio.

12) ¿Cuáles son los centros de referencia locales y nacionales para la realización del diagnóstico? ¿Sobre qué muestras se realiza el diagnóstico y que método se utiliza?

El centro de referencia en Córdoba es el Laboratorio Central de la provincia que pertenece al Ministerio de Salud de la Provincia de Córdoba. A nivel nacional es el ANLIS - Instituto Malbrán, que pertenece al Ministerio de Salud de la Nación Argentina ubicado en CABA. Se realiza a partir de 2 hisopos: uno nasal y otro faríngeo. También pueden usarse otras muestras como por ejemplo aspirado nasofaríngeo, esputo, lavado broncoalveolar y aspirado traqueal. Para la detección del virus, la técnica de referencia es la retrotranscripción-reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (RT-PCR en tiempo real) y actualmente lo recomendado es hacer tres determinaciones: virus Influenza A y B; pancoronavirus (detecta 14 virus de la familia *Coronaviridae*), y finalmente SARS-CoV-2. Se considera caso probable, todo caso sospechoso con resultado negativo para Influenza A o B y positivo para pancoronavirus pero negativo para los coronavirus MERS-CoV, 229E, OC43, HKU1 y NL63. Ante este resultado, se procede a realizar la RT-PCR en tiempo real específica para SARS-CoV-2, la cual, si da un resultado positivo, confirma el caso. (Nota: para mayor información y ante el dinamismo de las actualizaciones, se sugiere consultar en <https://www.argentina.gob.ar/coronavirus/equipos-salud> y también en <https://www.argentina.gob.ar/noticias/reactivos-para-deteccion-covid-19>).

13) ¿Se conoce el genoma completo del SARS-CoV-2?, la cepa de Wuhan, China, ¿es idéntica a la que se ha detectado por ejemplo en Europa y en Sudamérica?, ¿se trata de un virus capaz de mutar fácilmente?

Se conoce el genoma completo del SARS-CoV-2. Es una cepa variante, con 4 mutaciones, que lo diferencia del SARS-CoV-1. La cepa de Wuhan, China, en un principio se observaba idéntica a la detectada en Europa y Sudamérica. Si bien es un virus con genoma ARN que lo hace inestable, su capacidad de mutación sería menor a la del virus Influenza, no mutaría fácilmente. Aunque existen comunicaciones que informan que la cepa de Italia es una variante de la de Wuhan, esto aún no está publicado en artículos científicos.

14) ¿Cuáles son las recomendaciones respecto de la indicación de cuarentena?

La indicación de cuarentena es para evitar o postergar la transmisión en la comunidad. Cuando el número de casos importados es superado por el de casos autóctonos, se recomienda medidas de cuarentena estrictas y masivas en las zonas afectadas. La palabra cuarentena proviene de la edad media, ya que se consideraba que la peste negra tenía 39 días de contagio y por lo tanto se recomendaban 40 días de aislamiento. El período de contagio inicial silente del SARS-CoV-2 es al menos entre 10 y 14 días, por lo que la cuarentena indicada frente al virus SARS-CoV-2 es una quincena. Es importante recalcar que aún ante la ausencia de síntomas, la cuarentena debe extenderse a todos los contactos estrechos de los casos confirmados. *(Nota: para mayores detalles sobre las características que definen la cuarentena consultar en*

<https://www.argentina.gob.ar/salud/coronavirus/poblacion/aislamiento-sanitario>)

15) Durante la cuarentena, ¿cuáles son las indicaciones para los miembros convivientes del paciente enfermo?

Los convivientes del paciente enfermo deben respetar una distancia al menos de 1 m, para atenderlo deben protegerse completamente y deben compartir lo menos posible el ambiente, los espacios, los aparatos, los tiempos. Deben asegurarle el sustento diario pero manteniendo distancia para evitar contagio.

16) Luego de la enfermedad por SARS-CoV-2 (COVID-19) o de la cuarentena de pacientes asintomáticos, ¿qué condiciones son necesarias para proceder al alta médica?

Para proceder al alta médica de COVID-19, deben cumplirse los siguientes pasos: luego de al menos 72 h de ausencia de síntomas, deben realizarse dos RT-PCRs separadas entre sí por 24 h, debiendo ambas dar resultados negativos (*Nota: puede consultarse el criterio de alta en <https://www.argentina.gob.ar/salud/coronavirus-COVID-19/alta>*).

17) Frente a situaciones de alarma generalizada suelen circular en los medios sociales sugerencias sin bases científicas. Por ejemplo, ¿qué nos puede mencionar sobre la recomendación de hacer buchets con agua salada o enjuagues bucales, o de tomar agua cada 15 minutos (entre otras)?

Existen muchas sugerencias sin base científica o recomendaciones provenientes de fuentes no confiables. Otras coinciden con

recomendaciones científicas como tomar agua frecuentemente que es una condición favorable para un estado de salud equilibrado partiendo de una dieta variada con alta hidratación y se recomiendan también otras infusiones tibias o calientes, sopas, etc. Los enjuagues bucales ayudan a lavar, a diluir el virus, pero no lo eliminan totalmente de la cavidad oral.

18) *La presidenta de Alemania, Angela Merkel, ha declarado públicamente que en ese país estiman que el 60-70% de la población se infectará. ¿Hay estimaciones acerca de la proporción de la población que puede infectarse en nuestro país?*

Si bien aún es imposible predecirlo con exactitud, en base a estimaciones epidemiológicas se considera como escenario probable que en nuestro país se infectará alrededor del 50 % de la población, siempre y cuando se respeten las recomendaciones de buenos hábitos higiénicos y el distanciamiento social.

Además, se considera que la implementación de medidas de prevención y contención enlentecerán el contagio, haciendo posible la atención de los pacientes sin llegar a desbordar el sistema de salud pública.

19) *Por último, ¿es de esperar que la mayor cantidad de casos se den en los meses de otoño e invierno, como ocurre con otras enfermedades respiratorias de origen viral tales como la gripe y el resfrío común?*

Para los meses de otoño e invierno se espera mayor cantidad de casos, debido a la característica de agrupamiento en lugares cerrados. El pico de COVID-19 se espera para abril y mayo. Se pueden presentar en

simple infección, pero en mayoría en coinfecciones dobles, con Rinovirus o Virus Respiratorio Sincicial y Metapneumovirus en niños internados, también triples y cuádruples con Parainfluenza, Adenovirus, Influenza A o B, tanto adultos mayores como niños.

Bibliografía y fuentes sugeridas para mayor información:

-Casella M, Rajnik M, Cuomo A, et al. Features, Evaluation and Treatment Coronavirus (COVID-19) [Updated 2020 Mar 8]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554776/>

-Dong L, Hu S, Gao J. Discovering drugs to treat coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Drug Discov Ther.* 2020;14(1):58-60.
doi: 10.5582/ddt.2020.01012.

-Rothan HA, Byrareddy SN. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. *J Autoimmun.* 2020 Feb 26:102433.

doi: 10.1016/j.jaut.2020.102433. [Epub ahead of print]

-<https://www.who.int/es/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>

-<https://www.ecdc.europa.eu/en/novel-coronavirus-china>

-<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/index-sp.html>