



Universidad Nacional de Córdoba

Facultad de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales

Carrera de Ciencias Biológicas

Tesina de Grado para optar por el título de Biólogo

**“Coronavirus: circulación de la cepa endémica HCoV-OC43, en niños con
Infección Respiratoria Aguda en el Hospital Municipal Infantil de la
Ciudad de Córdoba”**

Alumno: Pérez, Ismael Nicolás

Firma:

Directora: Dra. Alicia Cámara

Firma:

Prof. Dra. ALICIA CÁMARA
LAB. VIROS RESPIRATORIOS
INVIV - FCH - UNC
M.P. 1 81363

2022

Instituto de Virología “Dr. José María Vanella” - INVIV

“Coronavirus: circulación de la cepa endémica HCoV-OC43, en niños con Infección Respiratoria Aguda en el Hospital Municipal Infantil de la ciudad de Córdoba”

Alumno: Pérez, Ismael Nicolás

Directora: Cámara, Alicia

Tribunal Examinador:

- **Dra. Tamburini Daniela**

Firma



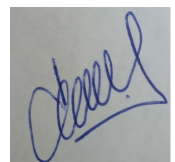
- **Dra. Musri, Melina Mara**

Firma



- **Dra. Rivarola, Maria Elisa**

Firma



Calificación: 10 (diez)

Fecha: 7/7/2022

Agradecimientos

Quiero agradecer inicialmente a la Dra. Alicia Cámara por instruirme en los primeros pasos en la investigación, guiarme, acompañarme y enseñarme siempre con afecto, generosidad, solidaridad, paciencia y más paciencia. A la Dra. María Celia Frutos por acompañarme y enseñarme siempre con afecto, generosidad, solidaridad. A Candela Herrera, Milagros Bravo y Pamela Rodríguez, por ser excelentes compañeras de laboratorio. A Jorge Cámara, por colaborar y por sus explicaciones sobre la PCR Real Time. También a todo el equipo de trabajo del Instituto de Virología “Dr JM Vanella”, entre ellos a la Dra Silvia Nates, Estela, Franco, Gladys, Jesica, Lula, Pedro, Pilar, donde cada uno de ellos aportaron con su granito de arena en este recorrido. A Ariana, Gisela y Manuel por invitarnos a trabajar en su laboratorio y expandir nuestros conocimientos.

A mi grupo de amigos Moro, Pablo, Cabra, Profe, Agus, Maxi, Andre, Gringo, Nildo, Ale, Elio, Sofi, Musso, Agus, Pau y Flaca, por acompañarme en diferentes etapas de mi vida hasta el presente día. A mi novia Flor que estuvo siempre presente en las buenas y en las malas, siendo mi gran pilar. A mi familia, en especial a mis padres Oscar y Silvia que siempre priorizaron el estudio y me acompañaron por este largo camino, siendo un sostén y apoyándome en cada dificultad presentada y compartiendo este logro obtenido.

Índice

| | |
|--|----|
| Resumen | 6 |
| 1. Introducción..... | 8 |
| 1.1 Infecciones Respiratorias..... | 8 |
| 1.2 Patogenia de las IRAs..... | 8 |
| 1.3 Agentes Virales Causantes de Infecciones Respiratorias..... | 9 |
| 1.4 Versatilidad de los Virus Respiratorios | 10 |
| 1.5 Antecedentes de la Familia Coronaviridae..... | 11 |
| 1.6 Estructura del Coronavirus..... | 15 |
| 1.7 Taxonomía..... | 16 |
| 1.8 Manifestaciones Clínicas..... | 17 |
| 1.9 Diagnóstico Etiológico en IRA..... | 18 |
| 1.10 Educación y Prevención en la Comunidad | 19 |
| 2. Problemas e Hipótesis..... | 20 |
| 3. Objetivos | 21 |
| 4. Materiales y Métodos..... | 21 |
| 4.1 Población/Material..... | 22 |
| 4.2 Criterios de Inclusión y Exclusión..... | 22 |
| 4.3 Toma de la Muestra..... | 22 |
| 4.4 Procesamiento de la Muestra..... | 24 |
| 4.5 Detección de Antígenos Virales..... | 24 |
| 4.6 Actividades de Extensión..... | 25 |
| 5. Resultados..... | 28 |
| 5.1 Escenario Epidemiológico de la Población Estudiada..... | 28 |
| 5.2 Variables Climáticas..... | 28 |
| 5.3 Edad de los Pacientes Infectados..... | 29 |
| 5.4 Proporción de Contagios de HCoV-OC43 Según el Género..... | 29 |
| 5.5 Prevalencia Anual..... | 30 |
| 5.6 Manifestaciones Clínicas Relacionadas a Todos los Agentes Respiratorios..... | 31 |
| 5.7 Manifestaciones Clínicas HCoV-OC43 Mono y Coinfección Conjuntamente | 32 |
| 5.8 Manifestaciones Clínicas Asociadas a las Monoinfecciones HCoV-OC43..... | 33 |

“Coronavirus: circulación de la cepa endémica HCoV-OC43, en niños con Infección Respiratoria Aguda en el Hospital Municipal Infantil de la ciudad de Córdoba”

| | |
|---|----|
| 5.9 Infecciones Simples y Coinfecciones..... | 33 |
| 5.10 Comparación entre Infecciones y Manifestaciones Clínicas..... | 33 |
| 5.11 Estacionalidad de Diferentes Agentes Respiratorios al Cabo de un Año en Relación a los Diferentes Factores Meteorológicos: Temperatura, Precipitación y Humedad..... | 35 |
| 5.12 Estacionalidad del HCoV-OC43 en Monoinfección y Coinfección..... | 40 |
| 5.13 Divulgación y Comunicación..... | 43 |
| 6.Discusión..... | 48 |
| 7.Conclusión..... | 56 |
| 8.Bibliografía..... | 58 |
| 9. Anexo..... | 67 |

Resumen

HCoV-OC43 pertenece a la familia Coronaviridae que producen infecciones respiratorias agudas (IRA) altas y bajas muy frecuentes y constituyen una importante causa de morbilidad y mortalidad a nivel global, principalmente en niños menores de 4 años. Presentan una variedad de manifestaciones clínicas tanto en mono y coinfección, con la particularidad que producen zoonosis y antropozoonosis.

Se determinó la circulación, epidemiología y estacionalidad de HCoV-OC43 en mono infección como en coinfección, y de otros agentes respiratorios como Influenza, Virus Respiratorio Sincicial, Metapneumovirus, Parainfluenzas, Adenovirus, Rinovirus, Mycoplasma y Chlamydias. En pacientes desde 1 mes hasta 14 años de edad con IRAs bajas, internados en el Hospital Infantil Municipal de la ciudad de Córdoba.

Se llevó a cabo un estudio anual, observacional, transversal, longitudinal, retrospectivo y descriptivo. Los análisis de detección fueron por inmunofluorescencia y por biología molecular, utilizando PCR *one step*. Las investigaciones epidemiológicas de prevalencia se expresaron en porcentajes y se representaron en gráficos de barra, de líneas, de tortas y tablas.

La prevalencia global de los agentes respiratorios fue del 77,86 %, con una prevalencia del 5,41 % para HCoV-OC43 incluyendo mono y coinfecciones. Los casos predominaron en pacientes de hasta 2 años de edad, principalmente masculinos, con manifestaciones clínicas como síndrome obstructivo bronquial, bronquiolitis, asma y otras IRAs. Además, se analizó la estacionalidad, teniendo en cuenta temperatura, precipitación y humedad, presentando el comportamiento característico de estos agentes respiratorios, con algunos casos para HCoV-OC43 en verano, como novedad.

También, se realizaron actividades de extensión para la divulgación y comunicación, haciendo énfasis en estrategias de prevención de las IRAs, la promoción de la salud y la importancia de una correcta búsqueda de datos con fundamentos científicos para la autoinformación y el autocuidado redundando en el cuidado comunitario. Finalmente se consideró que la presente investigación representa un aporte valioso para la salud de la comunidad, debido a que maximiza el conocimiento sobre este virus en nuestra región, favoreciendo el diagnóstico diferencial, el tratamiento adecuado, brindando estrategias para la salud pública y por lo tanto mejorando las condiciones sanitarias del país.

Abstract

HCoV-OC43 belongs to the Coronaviridae family, which produce very frequent high and low acute respiratory infections (ARI) and constitute an important cause of morbidity and mortality worldwide, mainly in children under 4 years of age. They present a variety of clinical manifestations in both mono and coinfection, with the particularity that they produce zoonosis and anthroozoonosis.

The circulation, epidemiology and seasonality of HCoV-OC43 in monoinfection and coinfection, and of other respiratory agents such as Influenza, Respiratory Syncytial Virus, Metapneumovirus, Parainfluenza, Adenovirus, Rhinovirus, Mycoplasma and Chlamydiae were determined. In patients from 1 month to 14 years of age with low ARIs, hospitalized at the Municipal Children's Hospital of the city of Córdoba.

An annual, observational, cross-sectional, longitudinal, retrospective, and descriptive study was carried out. The detection analyses were by immunofluorescence and by molecular biology with PCR *one step*. Epidemiological investigations of prevalence were expressed in percentages and represented in bar graphs, line graphs, pie charts and tables.

The overall prevalence of respiratory agents was 77.86 %, with a prevalence of 5.41 % for HCoV-OC43 including mono- and co-infections. Cases predominated in patients up to 2 years of age, mainly male, with clinical manifestations such as bronchial obstructive syndrome, bronchiolitis, asthma and other ARIs. In addition, seasonality was analyzed, taking into account temperature, precipitation and humidity, presenting the characteristic behavior of these respiratory agents, with some cases for HCoV-OC43 in summer, as a novelty.

Also, outreach and communication activities were carried out, emphasizing ARI prevention strategies, health promotion and the importance of a correct search for scientifically based data for self-reporting and self-care, resulting in community care. Finally, it was considered that this research represents a valuable contribution to the health of the community, since it maximizes the knowledge about this virus in our region, favoring the differential diagnosis, the adequate treatment, providing strategies for public health and therefore improving the sanitary conditions of the country.

Palabras Claves: Coronavirus endémico/HCoV-OC43, IRAs, niños, circulación, estacionalidad, monoinfección/coinfección, Córdoba, Argentina.

1.Introducción

1.1 Infecciones Respiratorias

Las infecciones respiratorias agudas (IRA) constituyen una importante causa de morbilidad y mortalidad en todas las edades. Las IRAs se clasifican en altas o bajas, según correspondan al tracto respiratorio superior o inferior, respectivamente. Las primeras afectan los órganos ubicados por encima de la laringe ocasionando cuadros clínicos que pueden ser, rinitis, laringitis, laringitis supraglótica, faringitis, sinusitis y otitis. En cambio, las IRAs bajas afectan los órganos ubicados por debajo de la laringe pudiendo encontrarse entre los cuadros clínicos más frecuentes a: laringitis subglótica, laringotraqueobronquitis, traqueítis, bronquitis, bronquiolitis (BQL), neumonía, Neumonía Adquirida en la Comunidad (NAC), Asma, Síndrome de Dificultad Respiratoria (SDR), y Broncopatía Obstructiva Recidivante (BOR) entre otras. Las IRAs altas constituyen la mayor causa de morbilidad en el ser humano en todo el mundo, mientras que las IRAs bajas son una de las principales causas de mortalidad en niños menores de 4 años en países en vías de desarrollo (Carballal et al., 2015).

La etiología de las IRAs puede ser de diverso origen, siendo de mayor frecuencia las virales, bacterianas por micoplasmas, clamidias, rickettsias, y con menos frecuencia las parasitarias. Haciendo hincapié en los virus productores de IRA, estos se caracterizan por penetrar por la mucosa del tracto respiratorio, replicar en él y producir cuadros respiratorios de diferente gravedad. La infección ocurre habitualmente por inhalación de aerosoles con gotitas de Flugge o por gotas de mayor tamaño, contaminadas con secreciones infectadas. Es frecuente la auto-inoculación por manos contaminadas o fómites (máscaras de oxígeno, nebulizadores, pañuelos, etc.). Los individuos en mayor riesgo de padecer una IRA baja grave de origen viral son los niños pequeños, adultos mayores, pacientes con enfermedades crónicas e inmunosuprimidos (Carballal et al., 2015).

1.2 Patogenia de las IRAs

Todas las infecciones respiratorias virales comparten la misma vía de transmisión aérea, lo hacen por contacto directo de persona a persona a menos de 1 metro de distancia, por microgotas generadas cuando la persona-fuente tose o estornuda o por procesos

generadores de aerosoles, y por contacto indirecto, a través del roce con objetos contaminados denominados fómites (Broor et al., 2008).

Las IRAs presentan un período de incubación de 3 a 6 días dependiendo del agente causal, siendo esta etapa en la que se deben tomar numerosas precauciones, debido a que es una etapa silente, el paciente infectado generalmente continúa con sus actividades dispersando el agente infeccioso y produce los contagios en pares y familiares. A esta primera etapa le sigue el período agudo o clínico, cuando se produce la manifestación de la enfermedad y se observan los signos y síntomas moderados o severos y en algunos casos se mantiene asintomático. Si el paciente no presenta complicaciones ni enfermedades de base, la infección se resuelve gracias al compromiso del sistema inmune, seguida por la etapa de convalecencia volviendo al estado de salud (Fig. 1).

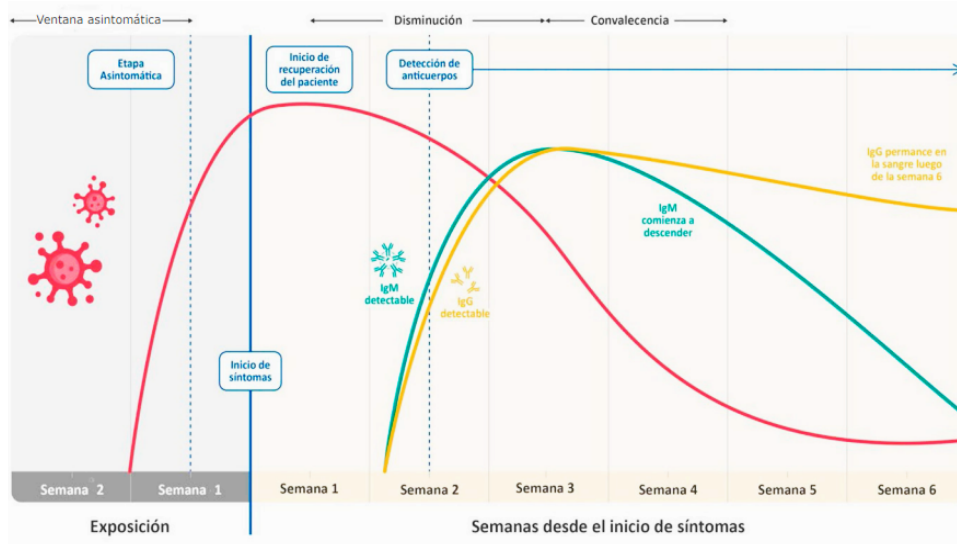


Figura 1: Cinética de antígenos y anticuerpos determinando las etapas de una infección viral aguda respiratoria.

En la Fig. 1 se representa la curva de crecimiento del agente (línea roja). La Inmunoglobulina M (IgM; línea celeste) es la primera inmunoglobulina en responder a un antígeno microbiano. En un laboratorio si encontramos IgM en las muestras de suero, indica que el paciente tuvo una infección reciente o actual. Estos anticuerpos duran entre unas pocas semanas y unos pocos meses, en oposición a la IgG, que proporciona años de protección contra infecciones posteriores ocasionadas por el mismo virus. Finalmente, la producción de IgM se interrumpe y la IgG (línea amarilla) toma el control. Los anticuerpos IgG son la clase

más abundante en el suero, es producido por períodos largos, lo cual ofrece una protección duradera contra los encuentros con patógenos previos. La IgG indica infecciones pasadas (Shors, 2009).

1.3 Agentes Virales Causantes de Infecciones Respiratorias

Diferentes agentes como Virus Respiratorio Sincicial (RSV), Adenovirus (Ad), Influenza (Flu) A y B, y Parainfluenza (PI) 1, 2 y 3, han sido detectados en secreciones respiratorias por la técnica de inmunofluorescencia y asociados a la etiología de la infección respiratoria aguda. En los últimos años, con el desarrollo de nuevos métodos diagnósticos basados en biología molecular, se han podido identificar otros agentes, como Metapneumovirus (MPVh), Rinovirus (RV), Enterovirus (EV), Coronavirus (CoV) y Bocavirus (BoV), agrupados bajo la denominación común de “nuevos virus respiratorios”. Esta denominación obedece a la reciente disponibilidad de técnicas más sensibles para su detección en la práctica cotidiana y no por tratarse de virus emergentes (Maffey et al., 2008).

Desde comienzos del siglo XXI, el extraordinario desarrollo de técnicas moleculares debido a su alta sensibilidad para la identificación de nuevos virus, así como la aplicación de técnicas de amplificación de los genomas virales en muestras clínicas para los virus conocidos, han revolucionado el conocimiento sobre virus respiratorios. Por ello estamos ante una nueva era en la epidemiología de los virus respiratorios detectados por medio del empleo de la tecnología molecular de amplificación (Carballal & Oubiña, 2015).

Estas infecciones (IRAA e IRAB) son una de las principales causas de recurrencia a salas de emergencia, internación o mortalidad de niños, generalmente menores de 5 años de edad (Samransamruajkit et al. 2008; Broor et al. 2008; Alburquerque et al. 2009; Lozano et al. 2009).

1.4 Versatilidad de los Virus Respiratorios

El término epidemia se aplica a las enfermedades que persisten con un nivel constante, moderado y esperado en un área geográfica dada (Shors, 2009). En cambio, una enfermedad emergente es un término que se utiliza para describir la aparición de una infección aún no conocida, o una infección previamente conocida (reemergencia) que se ha expandido a un nuevo nicho ecológico o zona geográfica y, a menudo, acompañada de un cambio significativo en la patogenicidad (Howar & Fletcher, 2012).

Las enfermedades virales emergentes son una gran amenaza para la salud pública humana, veterinaria y global. Con nuevas irrupciones que ocurren aproximadamente cada diez, ocho o cinco años, cada vez más cercanos, la mayoría son virus que se originan en un hospedador animal. Las actividades antrópicas, la creciente urbanización y el cambio del comportamiento humano en el avance sobre recursos silvestre son consecuencias que se enmarcan bajo el Modelo de Apropiación de la Naturaleza, que han provocado drásticos cambios en los ecosistemas locales perturbando el equilibrio natural patógeno-huésped (Díaz et al., 2020). Muchos virus emergentes que producen infección y patologías en animales y humanos tienen genomas de ARN y, como tales, son capaces de mutar rápidamente y seleccionar nuevas variantes frente a los cambios ambientales, en el número de huéspedes y las especies objetivo disponibles (Howar & Fletcher, 2012).

Una enfermedad que suele darse entre los animales y puede infectar a los humanos en condiciones específicas se conoce como “enfermedad zoonótica”. Han afectado en gran medida a la población humana durante los últimos setenta años. Sin embargo, con el paso del tiempo han cambiado en varias perspectivas en cuanto a su ocurrencia y patogenicidad (Rodríguez-Morales et al., 2020).

La mayoría de virus que emergen lo hacen desde su nicho enzoótico o epizoótico. En el espectro de virus potencialmente zoonóticos, los CoV son de gran importancia debido a su fácil transmisión por la ruta respiratoria/fecal-oral; esto resulta en una gran capacidad para causar epidemias y una alta probabilidad que se produzca una transmisión al hospedero (Moreira-Soto et al., 2013). Esta capacidad para la transmisión animal-humano y también a la inversa de humano-animal despierta el interés de los científicos y mantiene en alerta los sistemas de vigilancia del síndrome agudo respiratorio severo o grave (SARS ó SARG) en el mundo (Moreira-Soto et al., 2013). En consonancia con este punto, ya había reportes sobre otro agente viral de Influenza A, la cepa pandémica porcina H1N1 de 2009 que tuvo este comportamiento bidireccional de transmisión en algunos casos (Gutiérrez-Salinas et al., 2016).

1.5 Antecedentes de Familia Coronaviridae

Los CoV son un grupo diverso de virus que infectan animales y pueden causar infecciones respiratorias de leves a graves en humanos. Los Coronavirus (CoV) se conocen

“Coronavirus: circulación de la cepa endémica HCoV-OC43, en niños con Infección Respiratoria Aguda en el Hospital Municipal Infantil de la ciudad de Córdoba”

desde el siglo XX, detectándose clínicamente su infección en animales en el año 1930 (Hu, et al 2021; Cámara et al. 2018).

Tabla 1: Detalle de los coronavirus endémicos y epidémicos reportados en la literatura o descritos hasta la actualidad.

| Virus Endémicos | Virus Epidémicos/Pandémicos |
|------------------|-----------------------------|
| HCoV-OC43 | SARS-COV |
| HCoV-229E | MERS-COV |
| HCoV-HKU1 | SARS-COV 2 (*) |
| HCoV-NL63 | - |

(*) Virus emergente.

El hallazgo inicial de HCoV (Coronavirus Humano) se produjo en un aislamiento en un niño, en la década de 1960, que se denominó finalmente HCoV-OC43 y más tarde se aisló HCoV-229E (Ruíz-Bravo et al., 2020). Los **HCoV-OC43** y **HCoV-229E** están asociados a enfermedades del tracto respiratorio inferior, incluyendo BQL y Neumonía. El HCoV-OC43 es el mayormente detectado y se encuentra frecuentemente como agente patógeno único en pacientes con IRAb. Por otro lado, el HCoV-229E tiene una frecuencia de detección baja (Gaunt et al., 2010; Lau et al., 2006) y difiere clínicamente de otros HCoV; siendo además asociado con infecciones en individuos inmunocomprometidos (Gaunt et al., 2010). Debido al contacto a largo plazo y la superposición de hábitats entre humanos y camellos, una de las conjeturas sobre la vía de transmisión del HCoV-229E, es que el antepasado CoV del murciélago se transmitió primero a los camellos y luego, de los camellos a los humanos (Corman et al., 2016). La evidencia actual indica que el HCoV-OC43 probablemente se originó a partir de roedores y puede transmitirse a los humanos a través del ganado, como los bovinos (Ge et al., 2017). Estudios realizados en Australia, indican que ambos HCoV (principalmente HCoV-OC43) son causa de enfermedad tipo influenza en niños (Owusu et al., 2012).

Los registros epidemiológicos y las características clínicas de ambos HCoV no se encuentran completamente dilucidados y a menudo dependen de los informes de casos que son muy variados. Los HCoV muestran marcada estacionalidad en el invierno, lo que es comparable a lo observado con otros virus respiratorios. Ambas especies se detectan

con frecuencia en co-infección con otros virus respiratorios, particularmente el RSV (Gaunt et al., 2010).

Dado que los HCoV exhiben una circulación variable, las tasas de detección para HCoV-OC43 son significativamente diferentes para cada año, pero HCoV-229E está distribuido a lo largo de un período de dos años y sin estacionalidad discernible (Woo et al., 2010).

Maffey et al. (2008) en Buenos Aires, detectó al HCoV sólo en el 3% de los casos y siempre en coinfección con otro agente viral. Un estudio realizado en España por Reina et al. (2014) el 55,5 % de los HCoV-OC43 fueron detectados conjuntamente con el virus Flu B y un 44,4 % con HCoV-NL63, no habiéndose detectado ningún caso asociado al HCoV-229E.

Respecto a su localización geográfica, están distribuidos a nivel mundial, aunque hay diferencias en la frecuencia de detección. Los estudios epidemiológicos longitudinales se limitan a las descripciones, esto hace que las comparaciones directas de los HCoV sean dificultosas con respecto a sus registros epidemiológicos, presentación clínica y las funciones etiológicas de las enfermedades respiratorias (Gaunt et al., 2010).

Las otras dos cepas endémicas **HCoV-HKU1** y **HCoV-NL63**, fueron reportadas en diferentes países. En marzo de 2004, van der Hoek et al. aisló HCoV-NL63 de un aspirado nasofaríngeo tomado de un niño de 7 meses hospitalizado con bronquiolitis, conjuntivitis y fiebre (Van der Hoek et al., 2004). El HCoV-HKU1 se informó por primera vez en el año 2005 en un paciente de 71 años con neumonía y bronquiolitis en Hong Kong (Woo et al., 2005).

Ambos virus pueden detectarse en el 1 al 10% de los pacientes con IRAs y son comunes las coinfecciones. Los primeros casos descritos de infecciones por HCoV-NL63 se produjeron en niños pequeños con infecciones graves del tracto respiratorio inferior (LRTI) vinculados a una manifestación común como el crup en entornos hospitalarios (Fouchier et al., 2004). En general, se considera que la causa del crup puede ser un virus respiratorio como Parainfluenza, sin embargo, se describió que el HCoV-NL63 también juega un papel importante en esta enfermedad (van der Hoek et al., 2005). Hand et al (2018) informó sobre un brote en la enfermedad respiratoria grave asociada con el HCoV-NL63, en un centro geriátrico de Luisiana, USA. En el cual, seis (6) de los veinte (20) pacientes hospitalizados sufrieron neumonía y tres (3) murieron.

Desde su descripción, HCoV-HKU1 se ha detectado en Francia, EE. UU., Brasil, Australia, etc., lo que indica su distribución global (Siu et al., 2014 ; Zeng et al., 2018). Los

síntomas de una infección por HCoV-HKU1 suelen ser rinorrea, fiebre, tos y sibilancias, y las manifestaciones de la enfermedad incluyen bronquiolitis y neumonía, pero Vabret sugirió que también podría estar involucrado en enfermedades gastrointestinales (Vabret et al., 2005). Asimismo, en un amplio estudio de niños con infecciones agudas del tracto respiratorio se demostró asociación entre el HCoV-HKU1 y las convulsiones febriles (Lau et al., 2005). Las infecciones por HCoV-HKU1 y HCoV-NL63 generalmente no son potencialmente mortales en personas sanas. Esto sugiere que ambos agentes respiratorios, como también el HCoV-229E y el HCoV-OC43, son virus que producen resfrío y enfermedad leve o moderada, pero que pueden causar mayor gravedad en niños pequeños, adultos mayores y en personas inmunosuprimidas.

A lo largo de los últimos veinte años, se ha producido el aumento y una rápida expansión de ciertas enfermedades infecciosas debido a la extraordinaria conectividad que define a nuestra civilización global, sumado al Modelo de Apropiación de la Naturaleza que nos atraviesa. De los siete tipos de coronavirus que infectan a los humanos, tres de ellos, “SARS-CoV, MERS-CoV y SARS-CoV-2”, pueden generar un cuadro de síndrome respiratorio severo (Blanco et al., 2020).

El estudio evolutivo de los coronavirus ha demostrado cómo estos eventos de recombinación viral posiblemente han ocurrido en el pasado, algunos se han mantenido de manera silente, lo que permitió el surgimiento de virus potencialmente peligrosos que causan infecciones y alta mortalidad (Moreira- Soto, 2013).

De las epidemias humanas emergentes en los últimos años, una de las más importantes fue la producida por el **SARS-CoV** en el año 2002 (Moreira- Soto, 2013). La Organización Mundial de la Salud (OMS) comenzó a recibir reportes de pacientes con un síndrome caracterizado por neumonía atípica, inusitada, con rápida progresión hacia insuficiencia respiratoria sin una causa identificada. Los casos se iniciaron en el sur de China, se diseminaron a otras regiones en Asia y Canadá. La causa de este síndrome fue una nueva variedad de HCoV definido en inglés como SARS, cuyas siglas significan Síndrome Respiratorio Agudo Severo (Paredes, 2003), el cual causó 8000 infecciones y 700 muertes en 32 países (Soto, 2013), con una mortalidad del 10 % (Parry, 2003 ; Stadler et al., 2003).

Durante esta epidemia de SARS-CoV en 2002, se detectó al agente viral en algunas especies animales, como las civetas del sur de China, mostrando identidades genómicas de nucleótidos del 99,8%, lo que indica la transmisión entre especies de esta cepa entre animales y humanos (Guan et al., 2003).

Diez años más tarde, la OMS anuncia el descubrimiento de un nuevo HCoV con mayor tasa de mortalidad que el SARS-CoV, detectado en un paciente de 60 años en Arabia Saudita, afectado por una neumonía fatal. Este virus se denominó **MERS-CoV**, cuyas siglas se traducen como Síndrome Agudo Respiratorio Severo de Medio Oriente. Los análisis genéticos demostraron que se encontraba relacionado a un linaje de coronavirus de murciélago y luego se identificaron a los camellos dromedarios como intermediarios y fuente de algunos casos en los humanos. Así, los coronavirus muestran una habilidad particular para traspasar la barrera de especie y adaptarse a nuevos hospedadores.

Los síntomas causados por la infección por MERS-HCoV van desde asintomáticos hasta enfermedades respiratorias leves o graves, como fiebre, tos, dificultad para respirar y, en ocasiones, neumonía y síntomas gastrointestinales (de Wit et al. 2016). Desde el primer informe de MERS en Arabia Saudita en 2012, se han notificado 2.519 casos confirmados en laboratorio, que han causado 866 muertes (34,3 % de mortalidad) en 27 países de todo el mundo (Zaki et al., 2012).

En diciembre del 2019, se reportó un agrupamiento de casos de neumonía en la ciudad de Wuhan (provincia de Hubei, China), con una exposición común en un mercado húmedo vivo, que fue cerrado el día 1 de enero de 2020 (Blanco et al., 2020). El 11 de febrero el Comité Internacional de Taxonomía de Virus (ICTV) nombra al nuevo CoV como **SARS-CoV-2**, mientras que la OMS denomina a esta nueva enfermedad infecciosa como COVID-19 (Enfermedad Infecciosa por Coronavirus 2019). Ha demostrado ser fácilmente transmisible entre humanos con una rápida difusión mundial, siendo declarada pandemia el 11 de marzo de 2020. Hasta la fecha ha causado millones de casos, muertes, interrupciones en los servicios médicos y graves consecuencias sociales, políticas y económicas en todo el mundo (Dabanch, 2021). Los análisis filogenéticos han revelado que los murciélagos podrían estar asociados al origen del SARS-CoV-2 (Andersen et al., 2020). Sin embargo, otros estudios han sugerido que el origen estaría asociado a los pangolines (Li et al., 2020).

Teniendo en cuenta la potencialidad que tienen los coronavirus endémicos de ser los generadores o el origen, mediante recombinación genética, de los nuevos “virus emergentes o pandémicos” es de gran importancia conocer los comportamientos, las estacionalidades y las circulaciones de los virus endémicos.

Las pandemias globales de CoV cada vez más frecuentes en el nuevo siglo han alarmado a los expertos e indicado la gran amenaza de estos patógenos respiratorios para la salud pública en el mundo (Zhou et al., 2021).

1.6 Estructura del Coronavirus

El drástico incremento en el número de CoV descubiertos y genomas secuenciados han brindado una gran oportunidad para perfeccionar análisis genómicos y bioinformáticos sobre toda esta familia de virus (Woo et al., 2010).

El CoV es un virus envuelto, esférico o pleomórfico, con un rango de 80 a 120 nm de diámetro. Posee una cadena ARN positiva, con una longitud entre 26,2 a 31,7 kb, siendo el más largo entre los virus ARN. Su largo genoma le otorga a la familia de los CoV la plasticidad extra para acomodar y modificar sus genes (Woo et al., 2010).

El genoma se compone de seis a diez fragmentos de lectura abiertos (ORFs). El primer ORF comprende los dos primeros tercios del genoma y codifica para la proteína replicasa (proteína funcional), mientras que el último tercio contiene los genes que codifican para las proteínas estructurales en el siguiente orden: (HE)-S-E-M-N (Figura 2). Un número variable de ORFs codifican proteínas accesorias y están presentes entre estos genes (Belouzard et al., 2012).

Otros genes accesorios con distribución intercalada, como ORF3, ORF4, ORF5 y eta, tienen funciones específicas, como regular la respuesta inmune del huésped y promover potencialmente la replicación del virus (Li et al., 2020).

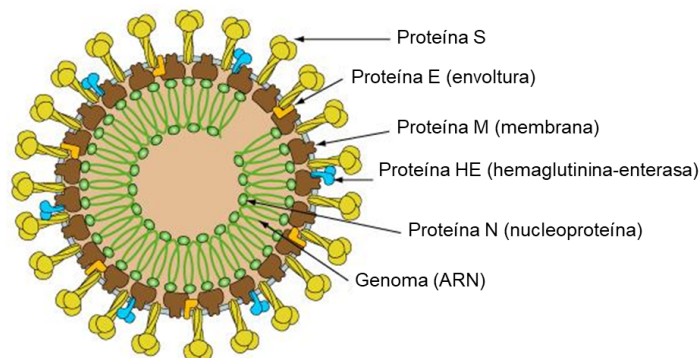


Figura 2: Esquema de la estructura del coronavirus (Belouzard et al., 2012).

El genoma está empaquetado en una nucleocápside helicoidal rodeada por una bicapa lipídica del huésped. La envoltura viral contiene, al menos tres proteínas virales, la proteína spike (S), la de membrana (M) y la de envoltura (E). Además, algunos HCoV contienen una hemaglutinina esterasa (HE) (Belouzard et al., 2012).

Las proteínas M y E son pequeñas proteínas transmembrana que intervienen en el ensamblaje del virus y los genes que las codifican son conservados para toda la familia de CoV, aunque no son de gran utilidad para hacer estudios filogenéticos debido a su corta longitud (Belouzard et al., 2012).

La proteína S es la principal mediadora de la entrada del virus, el principal actor en la determinación de rango de hospedante y es la proteína con mayor cantidad de secuencias variables en el genoma de los CoV (Belouzard et al., 2012). A su vez, le otorga el nombre a la familia, ya que *Coronavirus* deriva del griego *κορώνα*, que significa *corona* y se refiere a la imagen que da bajo el microscopio electrónico la proteína S, cuando emergen como proyecciones de la envoltura (Woo et al., 2010).

Los genes comúnmente usados para el análisis filogenético incluyen los que sintetizan las proteínas quimotripsina, helicasa, S y N, porque estos genes están presentes en el genoma de todos los coronavirus y son significativamente largos. Los genes de la envoltura y membrana si bien están presentes en el genoma de todos los coronavirus, son muy cortos para estudios filogenéticos (Belouzard et al., 2012).

1.7 Taxonomía

Según el ICTV los CoV pertenecen a la familia Coronaviridae, subfamilia Orthocoronavirinae, orden Nidovirales y suborden Cornidovirineae (Walker et al., 2019). La subfamilia Orthocoronavirinae ha sido clasificada en cuatro géneros diferentes Alfa Coronavirus (α CoV: HCoV-NL63, HCoV-229E), Beta Coronavirus (β CoV: HCoV-OC43, SARS-HCoV, HCoV-HKU1, MERS-HCoV y SARS-HCoV-2), Gama Coronavirus (γ CoV) y Delta Coronavirus (δ CoV) (Ge et al., 2017).

Los géneros Alfa y Beta-CoV se caracterizan por infectar exclusivamente mamíferos, entre ellos ganado porcino, bovino, felinos, caninos, quirópteros, murinos, equinos y humanos. Los géneros Gamma y Delta-CoV se caracterizan por infectar aves, entre ellas palomas, patos y aves de corral. Sin embargo, en el género Delta-CoV pueden hallarse especies que infectan mamíferos (Moes et al., 2005).

1.8 Manifestaciones Clínicas

En general los HCoV causan enfermedades respiratorias, entéricas, cardiovasculares y desórdenes neurológicos tanto en el hombre como en animales. Si bien los HCoV están

distribuidos mundialmente la prevalencia, distribución regional y patogenicidad de cada especie es poco clara y altamente subjetiva en estudios que poseen diferentes parámetros que incluyen muestras de la población, por la sensibilidad del método diagnóstico, la región donde se realiza el estudio y la duración del mismo. Todo ello juega un rol sustancial en los hallazgos epidemiológicos (Berry et al., 2015).

Dentro de las sintomatologías respiratorias leves se registran resfriado, rinitis, y otras como infecciones pulmonares e hiperreactividad bronquial, pudiendo llevar a presentaciones más graves. Además, pueden provocar complicaciones serias en niños, ancianos y personas con enfermedades preexistentes (Vabret et al., 2002).

La mayoría de los estudios sobre los HCoV se han centrado en niños o adultos con enfermedad respiratoria grave incluyendo infecciones de las vías respiratorias inferiores y exhiben una circulación variable cada año (Lu et al., 2012). Los serotipos más frecuentemente asociados son HCoV-OC43 y HCoV-229E. También se han observado estos virus como causa de exacerbación de asma y neumonía en niños y adultos (Carballal et al., 2015; Ottogalli et al., 2021)

El HCoV (SARS, MERS y SARS-CoV-2) se propaga inicialmente en adultos, y los síntomas reportados son fiebre, dolor de cabeza, vómitos, escalofríos, disnea, náuseas, dolor de garganta, tos con sangre, dificultad para respirar, mialgia, diarrea y malestar general. La infección grave provoca neumonía, síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) y a veces fallo multiorgánico (Paules et al., 2020).

1.9 Diagnóstico etiológico en IRA

Un diagnóstico presuntivo de las infecciones en niños según Ribas y col. debe estar basado en los síntomas clínicos, la edad y otros factores epidemiológicos, pero el diagnóstico definitivo depende del laboratorio teniendo en cuenta dos aspectos fundamentales: detección del virus o de sus componentes y los métodos de diagnóstico (Ribas et al., 2001).

En la década del 60 hasta fines del 80, el diagnóstico viral estaba basado en el cultivo viral, detección de antígenos por técnicas clásicas y test serológicos, encontrando solamente el agente viral en el 20 al 50% de los casos. Durante la década del 90 la tasa de detección viral aumentó del 75 al 85% por la utilización de técnicas moleculares como la Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) (Broor et al., 2008).

La localización de dichos agentes en el diagnóstico masivo de hospitales se realiza por métodos directos, en especial los rápidos. El más empleado como metodología apropiada para

efectuar este estudio es la técnica de Inmunofluorescencia Directa (IFD) para detección de antígenos virales por ser muy sensibles, ya que brinda la visualización en el aspirado nasofaríngeo (ANF) o hisopado nasofaríngeo (HNF) de unas pocas células infectadas dando una imagen típica, que permite hacer un diagnóstico con certeza rápidamente. La muestra de elección es el ANF, tomado entre las 72 y 96 horas posteriores a la infección, dependiendo del virus (Carballal et al., 1998).

Los métodos directos moleculares como la PCR son altamente sensibles, específicos, brindan ahorro de tiempo y reproducibilidad. Insumen mayor costo financiero para diagnósticos masivos. Se emplean en los laboratorios de investigación en virología con diferentes fines, uno es el diagnóstico en algunos casos donde la presencia viral es baja para ser detectada por métodos clásicos, aunque la PCR detecta carga viral baja, aun cuando el paciente ya salió del período agudo o clínico y transita la etapa de convalecencia por lo que no permite homologar los resultados obtenidos con otras técnicas; y otro fin es poder tipificar para caracterizar genotípicamente cual cepa está circulando en nuestra área de estudio (Carballal et al., 2015).

Para tener un panorama epidemiológico general del año de estudio comprendido se llevó a cabo la investigación y análisis de la cocirculación del HCoV-OC43 en conjunto con otros agentes etiológicos respiratorios, virales y bacterianos, que son de gran importancia médica. Además de destacar las coinfecciones y monoinfecciones.

1.10 Educación y Prevención en la Comunidad

Las infecciones respiratorias en humanos constituyen un importante problema de salud, tanto por la morbilidad como por la mortalidad que provocan, sobre todo en los países en desarrollo. Como así también, las afectaciones que producen: ausentismo laboral y escolar, necesidades de atención médica, consumo de medicamentos, abarrotamiento de instituciones sanitarias, implicancias económicas, políticas y sociales (MINSAP, 2017). Estas enfermedades afectan a toda la población pero, fundamentalmente, a los menores de cinco años y a las personas mayores de 65.

Todos los seres humanos tienen derecho a la salud, y parte de ejercer ese derecho es participar activamente como ciudadanos en la formación y prevención. El ser humano debe ser capaz de preservar la salud a partir de sus conocimientos y de la participación responsable en actividades de carácter social, comunicativo y educativo (Torres Lebrato et al., 2020). Es por esto que fomentar la salud en la comunidad general y en particular en las escuelas se

considera una medida que permite disminuir riesgos, prevenir enfermedades y accidentes, resolver problemas de salud y promover el autocuidado de la misma. De esta manera lograr menor ausentismo, un mayor rendimiento escolar, así como una mejor calidad educativa en los escolares, lo que propiciará su óptimo desarrollo físico, mental y social (Pérez Monroy., 2007).

Es en este punto en que las actividades de carácter extensionista que realiza la Universidad cobran relevancia, respondiendo a la demanda de la comunidad. Es importante generar actividades, espacios en donde se involucren diferentes actores de la sociedad, con el fin de transferir e intercambiar conocimientos contribuyendo a la promoción de la salud. La historia de la extensión nos cuenta que desde la década del 60 surge la denominación de “educación no formal” bajo la “necesidad de desarrollar medios educativos diferentes a los convencionalmente escolares” (Trilla,1996). La escuela entonces, deja de ser el único lugar donde se valida el saber, mientras otros espacios de difusión ganan protagonismo día a día como escenarios de educación (Domínguez Sales & Guisasola., 2010). Es por esto que es importante descentralizar este tipo de actividades en las escuelas, y extenderlas a otro tipo de espacios tales como centros vecinales, bibliotecas, fábricas pymes, etc., en donde encontramos personas de diferentes edades y género que se encuentran realizando diversas actividades que ayudan a la promoción de la salud.

Es de suma importancia, entender que el conocimiento crece a medida que se transfiere a la sociedad en su conjunto, que ésta se sienta comprendida, abarcada y sea consciente de su participación en la producción del conocimiento científico (Rodríguez., 2017).

2. Problema e Hipótesis

Actualmente se han realizado estudios sobre HCoV principalmente en China, también en Canadá, Rusia, España, Reino Unido, Francia, Estados Unidos, Australia, Costa Rica, Chile y en Argentina. Respecto a este último, en el año 2008 se detectaron casos en Buenos Aires de pacientes con infección respiratoria causados por HCoV con una prevalencia del 2% (Maffey, 2008). También se detectó este virus en la provincia de Córdoba, donde se identificaron las cepas HCoV-229E y HCoV-OC43 durante los años 2011 y 2012 con una prevalencia anual de 3,22% y 2,74% respectivamente (Ottogalli et al., 2021).

Por lo anteriormente expuesto es necesario realizar estudios sobre estos nuevos virus respiratorios para brindar a los agentes sanitarios estrategias que permitan resolver

enfermedades dentro de la Salud Pública (Hospitales, Clínicas, Centros de Salud) y la comunidad (Escuelas, Centros Vecinales, etc.) para que estén informados para tomar medidas de prevención, tratamiento y mejorar sus hábitos de higiene mediante la divulgación científica y educativa.

En el laboratorio de Virus Influenza y Otros Virus Respiratorios del Instituto de Virología "Dr. José María Vanella" (FCM- UNC) se realiza el diagnóstico contra ocho virus respiratorios, los cuales incluyen Flu A, Flu B, RSV, AdV, PI 1, PI 2, PI 3 y MPVh.

En muchas ocasiones estos virus se pueden hallar en simple infección o en presencia de co-infecciones dobles o triples y también se dan casos en donde los resultados obtenidos son negativos, lo cual permitiría inferir a primera mano que el paciente no está infectado por ninguno de estos virus, pero no se descartaría que su sintomatología clínica sea causada por otros agentes no enfrentados en este estudio. Además, existen otros virus diferentes que son causantes también de infecciones respiratorias como RV, EV, BoV, CoV, entre otros. Debido a la importancia mundial que ha cobrado CoV y su patrón de circulación, podríamos decir que algunas de las infecciones que no están siendo detectadas serían causadas por este agente.

3. Objetivos

3.1 Objetivo General

Determinar la circulación de la cepa endémica HCoV-OC43 en niños desde 1 mes de vida hasta los 14 años de edad, internados en el Hospital Infantil Municipal (HMI) de la ciudad de Córdoba. Investigar la relación de esta cepa y los otros agentes infecciosos, con las diferentes manifestaciones clínicas y estacionalidad. Transferir a la comunidad estos conocimientos para su difusión y prevención.

3.2 Objetivos Específicos

- A. Determinar la circulación y epidemiología de la cepa HCoV-OC43 y los otros agentes respiratorios, en la ciudad de Córdoba durante un año de estudio.
- B. Relacionar los síntomas con la presencia del HCoV-OC43 y los otros agentes respiratorios.
- C. Detectar la co-circulación de la cepa HCoV-OC43 con otros agentes respiratorios, destacando las infecciones simples.

- D. Observar la estacionalidad del HCoV-OC43 y otros agentes respiratorios, teniendo en cuenta la temperatura, precipitación y humedad.
- E. Transferir a la comunidad los conocimientos sobre CoV, mediante talleres en escuelas, bibliotecas y centros vecinales, y divulgación a través del uso de medios de difusión virtual (flyer, redes sociales, etc).

4. Materiales y Métodos

El análisis de las muestras y detección viral por biología molecular, se realizó en el Instituto de Virología “Dr. José María Vanella - INVIV” - Laboratorio de Virus Influenza y Otros Virus Respiratorios perteneciente a la Facultad de Ciencias Médicas - Universidad Nacional de Córdoba (UNC).

Este trabajo de investigación cumplió con los aspectos éticos y fue aprobado por el comité de ética en investigación y salud (CIEIS) del HIM y el comité de ética del ministerio de salud (COEIS). Proyecto HIM 2018-19. N° Repis de investigación: 3510 (029). N° Repis de investigador: 1048. Este estudio integró un proyecto continuado bajo convenio con el HIM de Córdoba.

4.1 Población en estudio

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, descriptivo, longitudinal y transversal. Se incluyeron 1.142 muestras de aspirados nasofaríngeos (ANF) o hisopado nasofaríngeo (HNF) de pacientes (1 mes a 14 años) internados en el centro de salud público HIM de la ciudad de Córdoba, para la detección de antígenos virales de la cepa endémica de HCoV-OC43, desde julio 2018 hasta junio 2019.

4.2 Criterios de inclusión y exclusión

Se estableció como criterio de inclusión aquellos pacientes con cuadro clínico de infección respiratoria y que presentaron otra enfermedad crónica pulmonar o comorbilidad previa, que altere las condiciones clínicas del episodio de la IRA. Y como criterio de exclusión, los pacientes con una infección no respiratoria. Los pacientes ambulatorios también fueron excluidos.

En todos los pacientes que cumplieron con el criterio de inclusión, se identificaron los cuadros de IRA altas y bajas. Se registraron, además, datos demográficos (edad, género) y

clínico-epidemiológicos (fecha de ingreso, síntomas, infecciones intrahospitalarias, y otros), a través del análisis de las fichas epidemiológicas almacenadas en el laboratorio. También se analizó los parámetros meteorológicos como temperaturas máximas y mínimas, humedad y precipitaciones durante el período de estudio, para evaluar si existió relación.

A todos los pacientes se los invitó a participar y firmaron el consentimiento informando el padre, madre o tutor responsable civil.

4.3 Toma de la muestra

Personal especializado, médicos y/o kinesiólogos, tomaron muestras de secreciones nasales por medio de ANF o HNF según recomendaciones del Ministerio de Salud de la Nación. Los especímenes se recolectaron bajo condiciones de temperatura ambiente y refrigerados a 4°C hasta su envío durante un período de tiempo entre 24 a 48 horas. A su vez fue enviado con medio nutritivo en un recipiente de transporte especial (triple envase, recomendado para el traslado de muestras biológicas), para evitar que la muestra y el personal de traslado se contaminaran.

Fueron procesadas dentro de las 48 horas para mantener condiciones óptimas y evitar la inactivación del virus y fueron congeladas a -70°C. Los resultados del diagnóstico virológico fueron registrados en la historia clínica del paciente dentro de las 72 horas.

Cabe destacar que las muestras fueron tratadas de acuerdo a las “pautas generales para el manejo de muestras de secreciones respiratorias de infecciones respiratorias” emitidas por el Ministerio de Salud de la Nación, Provincia de Córdoba. Recomendaciones provisorias para el equipo de Salud. Actualizadas 11.03.2020. También se siguieron las Directrices de bioseguridad de laboratorio para el manejo y transporte de muestras asociadas con el nuevo coronavirus 2019 elaboradas por organizaciones internacionales (WHO/PAHO). Al llegar la muestra al laboratorio, personal entrenado o laboratorista recibe la misma y la ficha de datos del paciente, con guardapolvo, guantes y barbijos. Luego el laboratorista desinfecta todo con hipoclorito de sodio al 0,1%, coloca la muestra en la heladera de 4°C temporalmente, y esteriliza bajo luz UV (tipo c) la ficha durante 15 min de cada lado. Un segundo integrante ingresa la ficha a un Excel de registro de casos en la oficina.

Las instalaciones e infraestructuras utilizadas están ubicadas dentro del Laboratorio de Virus Influenza y Otros Virus Respiratorios junto a otros espacios de Laboratorios afines que

pertenecen al Instituto de Virología “Dr. José María Vanella” Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Córdoba.

4.4 Procesamiento de la muestra

El procesamiento se llevó a cabo dentro de una campana de flujo laminar para evitar contaminación del operador y mantener esterilizado todos los elementos a utilizar como pipetas, tips, gradillas, entre otros, además de la muestra a procesar. Las muestras fueron previamente rotuladas y se le agregó 1 ml de PBS (Buffer Fosfato Salino). Luego se fraccionó en 2 y se conservaron a 4°C. Uno de los tubos fue utilizado para estudios de virus respiratorios en el “Laboratorio de Virus Influenza y Otros Virus Respiratorios”. El otro tubo fue utilizado para investigar Chlamydias y Micoplasmas en el “Laboratorio de Chlamydias y virus Papiloma humano”. Laboratorios colegas del InViV.

Extracción del ARN viral: se realizó la extracción utilizando el kit comercial QIAamp® Viral RNA Mini Kit (Qiagen, Hilden, Alemania) siguiendo las especificaciones del fabricante. Los extractos se mantuvieron congelados a -70 °C hasta su utilización. Se utilizaron tubos Eppendorf (1,5 ml), previamente rotulados para cada paciente a analizar. Seguidamente se colocaron 560 µl de AVL, 5,6 ml de carrier y 140 µl de la muestra y se rotuló. Se incubó a temperatura ambiente durante 10 minutos, se le agregaron 560 µl de etanol (96-100%). Se colocó 630 µl de solución en la columna, se rotuló y se centrifugó a 1 minuto a 8000 rpm. Se descartó el sobrenadante. Se colocó el resto de la solución en la misma columna por 1 minuto a 8000 rpm. Luego, se cambió de tubo contenedor. Seguidamente se realizaron dos lavados, el primero de 500 µl de AW1, por 1 minuto, en 8000 rpm y el segundo 500 µl AW2, por 3 minutos a 14000 rpm. Se colocó la columna en un nuevo tubo Eppendorf y se rotuló. Se agregó 60 µl de AVE (Elución). Se centrifugó 1 minuto a 8000 rpm. Se descartó la columna y se reservó el extracto a -20°C hasta su utilización.

Se utilizó la técnica de Reacción en Cadena de la Polimerasa con Transcriptasa Inversa (RT-PCR) One Step, desarrollada por Vabret y col. 2001, quien informa los primers específicos para la proteína M de HCoV-OC43 y detalla el programa a aplicar.

Preparación de la mezcla de reacción: se realizó una mezcla de reacción con Agua 8,6 µl x número de muestras, Buffer 3 µl x número de muestras, Primer 0,3 µl x número de muestras, Enzimas OC43: 0,06 x número de muestras junto al ARN viral, y se procedió a la amplificación.

Visualización de los productos de PCR: para la visualización de los productos obtenidos en la amplificación se realizó una corrida electroforética. Se utilizó gel de agarosa al 1,5%, diluyendo 0,75 µg de agarosa en 50 ml de TBE. La corrida se realizó utilizando el buffer de corrida TBE. Se sembraron las muestras junto con un marcador del frente de corrida, en cada uno de los pocillos. Para la corrida electroforética se utilizó un voltaje de 90 V y una intensidad de 500 mA, durante 30-45 minutos.

Finalmente, los geles fueron visualizados utilizando un transiluminador de rayos UV (UVP - BioDoc-It Imaging System). Por último, se informó a las instituciones participantes y a los pacientes. Los resultados fueron informados en una planilla Excel, cuyo acceso fue compartido con las instituciones participantes.

4.5 Detección de antígenos virales por la técnica de Inmunofluorescencia Directa (IFD)

La detección de antígenos virales además se realizó por Inmunofluorescencia Directa (IFD) contra: VI A y B, VPI 1,2,3, AdV, VRS y hMPV utilizando el kit otorgado por el Ministerio de Salud de la Nación (Millipore Corporation, Billerica, MA 01821 U.S.A.). Los anticuerpos monoclonales del kit fueron dirigidos contra proteínas estructurales presentes en cada una de las especies nombradas. La IFD es menos sensible que la PCR pero presenta otras ventajas que la hacen más adecuada para este tipo de estudios, ya que es de fácil manejo para el personal, más económica que otras técnicas de laboratorio y es sustentable debido al bajo impacto ambiental.

Para esta técnica se colocaron 10µl de cada anticuerpo monoclonal marcado para los distintos agentes respiratorios en cada pocillo del portaobjeto que contenía las células. Se incubó en estufa a 37° C durante 30 minutos en cámara húmeda y se lavaron las improntas dos veces con PBS pH 7,2 durante 10 minutos cada lavado. Por último, se secó la impronta y se montó con glicerina para la observación al microscopio de epifluorescencia.

La detección de HCoV-OC43, Rinovirus, Mycoplasma y Chlamydia fueron determinados por biología molecular, y los otros virus respiratorios se diagnosticaron por inmunofluorescencia directa, es importante aclarar que estas relaciones de coinfecciones se establecieron con diferentes técnicas de detección de antígeno directo: IFD y RT-PCR.

Mediante ambas técnicas se registró la prevalencia anual y la estacionalidad. Asimismo, se estableció una relación entre los síntomas de la enfermedad y la detección del

HCoV-OC43; y la detección de la circulación concomitante de la cepa de coronavirus con otros agentes respiratorios.

4.6 Actividades de Extensión

Se realizaron jornadas de divulgación y difusión sobre la importancia del diagnóstico diferencial respiratorio dentro de la promoción, protección, y prevención de la salud, dirigidas a la comunidad. En todos los casos respondiendo a una demanda de la sociedad en general para actualizarse, lo que la convierte en verdadera actividad de extensión. Se propusieron actividades de divulgación con el centro vecinal Barrio Ampliación Gral. Artigas de la ciudad de Córdoba, en la biblioteca Rayuela de Santiago Temple, y el colegio secundario IPEM N° 40 “Deodoro Roca” de la ciudad de Córdoba. En todos los casos se brindó el conocimiento alcanzado en ese tema, convencidos que el conocimiento científico aumenta a medida que más se transfiere hacia la comunidad en general.

Por otro lado, se llevó a cabo junto al Instituto Universitario de Ciencias Biomédicas de Córdoba (IUCBC) una actividad de articulación con 3 escuelas públicas provinciales de barrios de Córdoba Capital con similares características socioeconómicas, IPEM 13 “Dr. Pedro Escudero” de Barrio Colón, IPEM 38 “Francisco Pablo de Mauro” de Barrio Rogelio Martínez, e IPEM 40 “Deodoro Roca” de Barrio Jardín. Los cursos fueron los 6° años de Ciencias Naturales. En esta oportunidad se los invitó a profesores y alumnos a participar de una jornada de charlas disertadas por diferentes profesionales del InViV y del IUCBC. En este caso se abordaron diversos agentes virales y desde nuestro laboratorio se hizo énfasis en la prevención de infecciones respiratorias.

En el caso de la actividad desarrollada en el centro vecinal y en la biblioteca, en primera instancia se elaboró material gráfico para la difusión de la misma (Figura 3). Este material consistió en *flyers* que se compartieron a través de diferentes medios de comunicación como las redes sociales de las instituciones, mails institucionales, y grupos de WhatsApp.

“Coronavirus: circulación de la cepa endémica HCoV-OC43, en niños con Infección Respiratoria Aguda en el Hospital Municipal Infantil de la ciudad de Córdoba”



Figura 3. Flyer de difusión. Invitación al encuentro realizado en la Biblioteca Rayuela, la cual fue compartida por diferentes medios de comunicación (izq.). *Flyer* comunicativo sobre la jornada de Medicina Traslacional realizado en IUCBC (der.).

Para el dictado de las disertaciones se utilizó como soporte una presentación realizada con Power point, con la estrategia de exposición dialogada, donde se invitó a que los actores involucrados participen, realizando preguntas o compartiendo información desde su conocimiento.

Las charlas preparadas para el centro vecinal y la biblioteca se centraron en la presentación de conceptos generales acerca de las IRAs, haciendo énfasis en todo lo que se conoce hasta el momento acerca de SARS-CoV 2, sintomatología, diagnóstico, tratamiento, las diferentes variantes que existían hasta la fecha y las diferentes vacunas que se ofrecen.

Además, se hizo hincapié en la promoción de la salud y en las medidas de prevención de las infecciones respiratorias.

En el caso de la actividad realizada con el curso de 5° de Comunicación del colegio secundario IPEM N° 40 consistió en un conversatorio en el cual, con la ayuda de imágenes disparadoras, se buscó la participación activa de los alumnos y profesores. En esta actividad se hizo énfasis en el aspecto social y comunicacional de la situación de pandemia que se vive desde el año 2020, hasta la actualidad. Se analizó y conversó acerca de cómo se dieron a conocer las novedades, respecto del nuevo virus SARS-CoV 2 y la enfermedad que genera llamada Covid-19, a la sociedad y qué impactos tuvo en el accionar de los ciudadanos. Además, se habló acerca de la importancia de estar bien informado, y para esto, saber donde

consultar información real y confiable para ser difusores de dicha información promoviendo así la salud y no las llamadas “fake news”.

Por último, en la actividad de articulación con diversas escuelas secundarias de la ciudad, realizada en conjunto con el IUCBC, como se mencionó anteriormente, consistió en una jornada de un día en la que diferentes profesionales disertaron acerca de las Infecciones de Transmisión Sexual (ITS) enfatizando en la responsabilidad de cada uno de los individuos en mantener la salud personal y de la comunidad. Además, acentuaron y reforzaron en los alumnos secundarios empoderarse como agentes sanitarios multiplicadores, preventores desde su lugar hacia la comunidad que los rodea en estos temas prioritarios. Luego de las disertaciones, se preparó una demostración práctica, donde participó nuestro laboratorio, en la que se compartieron las diferentes técnicas de diagnóstico que se utilizan para la mayoría de las infecciones virales, enfocada en promover la observación como primer paso fundamental en el pensamiento científico.

En todas las actividades se realizaron encuestas para documentar un diagnóstico evaluativo de las mismas, utilizando la herramienta *google form*. Éstas consistieron en preguntas relacionadas con la temática a tratar (hábitos saludables, conocimiento de infecciones respiratorias, prevención, promoción de la salud, SARS-CoV 2, Covid-19, ITS, etc), y, además, se buscó que los participantes expresaran opiniones relacionadas con su participación e interacción en la actividad propuesta. Las mismas se entregaron al final de la charla o jornada mediante un *link* o enlace enviado por whatsapp, email o compartiendo el código QR en algunos casos. A excepción del resto de las actividades, en la última mencionada se realizaron dos cuestionarios. La primera evaluación consistió, por un lado, en preguntas relacionadas a la factibilidad didáctica-pedagógica de la actividad, sobre claridad y utilidad de los conceptos, etc., y preguntas de interpretación e internalización sobre el contenido de las charlas. La segunda parte de la evaluación consistió en una tarea práctica donde los estudiantes debían aplicar los conocimientos del método científico y reconocer imágenes vistas en las charlas y en las demostraciones prácticas.

5. Resultados

5.1 Escenario epidemiológico de la población estudiada

Para determinar la epidemiología de la cepa HCoV-OC43 y de los otros agentes respiratorios que co-circularon en la Ciudad de Córdoba durante un año de estudio, se registraron 1.142 pacientes, de los cuales 1.053 cumplieron con los criterios de inclusión, resultando nuestra población de estudio aquellos pacientes pediátricos con IRA baja del HIM en la Ciudad de Córdoba, analizadas a través de las técnicas RT-PCR One Step e IFD.

5.2 Variables climáticas

Para profundizar en el conocimiento de la estacionalidad de la cepa HCoV-OC43 y otros agentes respiratorios que co-circularon en la Ciudad de Córdoba durante un año se consideraron algunos factores climáticos. En la tabla 2 se observan las diferentes variables climáticas que se registraron, comenzando en julio del 2018 y finalizando en junio del 2019.

Se obtuvieron valores promedios de las temperaturas máximas y mínimas en la unidad de grados Celsius (°C), el porcentaje de la humedad (%) y las precipitaciones acumuladas en milímetros (mm), en cada uno de los meses comprendidos.

Para obtener estos datos meteorológicos se utilizó el software denominado OMIXOM, el mismo cuenta con un historial que permite conocer el registro de datos climáticos obtenidos en diferentes estaciones meteorológicas, en distintos puntos de la provincia de Córdoba.

Tabla 2: Datos meteorológicos pertenecientes al período julio 2018 - junio 2019.

| Fecha | Temperatura Mín (°C) | Temperatura Máx (°C) | Precipitación Acumulada (mm) | Humedad (%) |
|-------------------|----------------------|----------------------|------------------------------|-------------|
| julio (2018) | 6,13 | 16,89 | 0,4 | 54,8 |
| agosto (2018) | 6,72 | 16,84 | 0 | 26,46 |
| septiembre (2018) | 14,52 | 27,05 | 22,4 | 50,56 |
| octubre (2018) | 14,72 | 26,16 | 22,9 | 53,63 |
| noviembre (2018) | 18,02 | 29,48 | 101,9 | 54,87 |
| diciembre (2018) | 15,6 | 25,36 | 104,9 | 40,51 |
| enero (2019) | 19,65 | 30,22 | 46,4 | 69,83 |
| febrero (2019) | 19,88 | 30,55 | 23,7 | 60,17 |
| marzo (2019) | 16,99 | 25,85 | 127,6 | 68,53 |
| abril (2019) | 15,21 | 25,62 | 48,6 | 65,3 |
| mayo (2019) | 12,01 | 21,79 | 14,4 | 68,7 |
| junio (2019) | 9,35 | 20,1 | 2,6 | 64,14 |

Referencias: °C: grados centígrados - mm: Milímetros - %: porcentaje.

Resultados del objetivo particular A:

5.3 Edad de los pacientes infectados.

La edad de los pacientes fue de un mes de vida hasta los 14 años. Los pacientes fueron agrupados según rango etario (Fig. 4). Se observó que las edades más tempranas, que incluyen desde el mes de vida hasta los 24 meses, poseen un mayor número de casos positivos para todos los agentes etiológicos (Fig. 4A) como también para HCoV-OC43 (Fig. 4B) en coinfección con otros agentes, comparado con los demás rangos etarios (2-16 años).

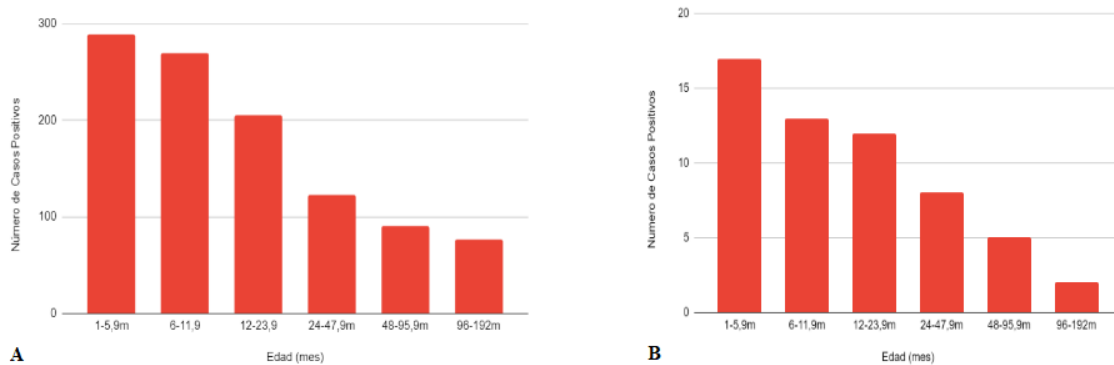


Figura 4: Casos positivos en función de la edad (meses) de los pacientes, para todos los agentes etiológicos (A) y para HCoV-OC43 en coinfección con RSV, hMPV y Myco (B).

5.4 Proporción de contagios de HCoV-OC43 según el género

Se procedió con el estudio de la proporción de contagio en los pacientes del HIM según el género. En la Figura 5A y B se observó un mayor número de casos positivos en pacientes masculinos. Considerando todos los agentes etiológicos (Fig. 5A) se identificaron 577 individuos masculinos (54,8%) y 476 femeninos (45,2%), mientras que para las mono infecciones y coinfecciones de HCoV-OC43 (Fig. 5B), 37 masculinos (64,9%) y 20 femeninos (35,1%).

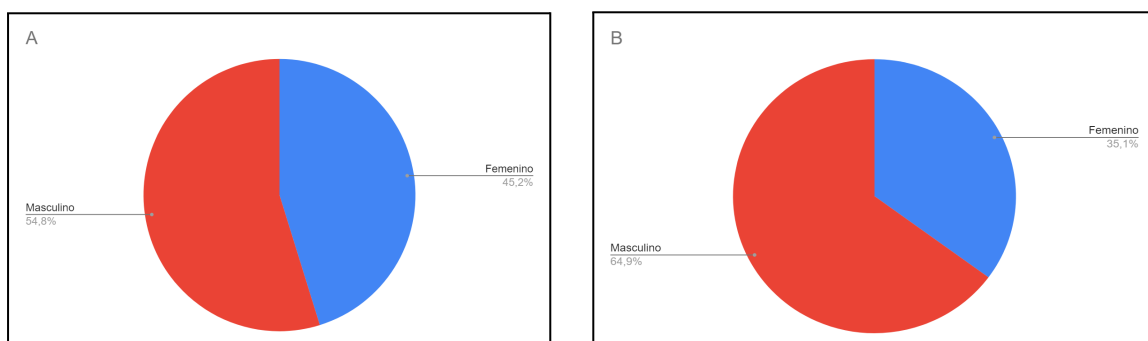


Figura 5: Proporción de género en función de todos los agentes (A) y para HCoV-OC43 en coinfección con RSV, hMPV y Mycoplasma (B).

5.5 Prevalencia Anual

De las muestras analizadas se detectó la presencia de una gran diversidad de agentes respiratorios (Tabla 3). Haciendo mención especial de la cepa endémica HCoV-OC43, con 57 muestras positivas, presentando una prevalencia anual del 5,41%.

Tabla 3: Prevalencia anual detectada para todos los agentes respiratorios identificados.

| Agentes Respiratorios | Prevalencia Anual |
|-----------------------|-------------------|
| Adeno | 0,76% |
| RSV | 23,65% |
| PI I | 1,23% |
| PI II | 0,09% |
| PI III | 2,56% |
| FluA | 1,14% |
| FluB | 0,09% |
| MPVh | 2,09% |
| HCoV-OC43 | 5,41% |
| *RV | 3,04% |
| Mycoplasma | 29,82% |
| Chlamydia | 7,98% |
| Negativo | 22,14% |
| TOTAL | 100,00% |

Un 77,86% de las muestras analizadas arrojaron una positividad para alguno de los agentes respiratorios analizados, y un 22,14% restante negativos o correspondiente a otros agentes infecciosos no identificados.

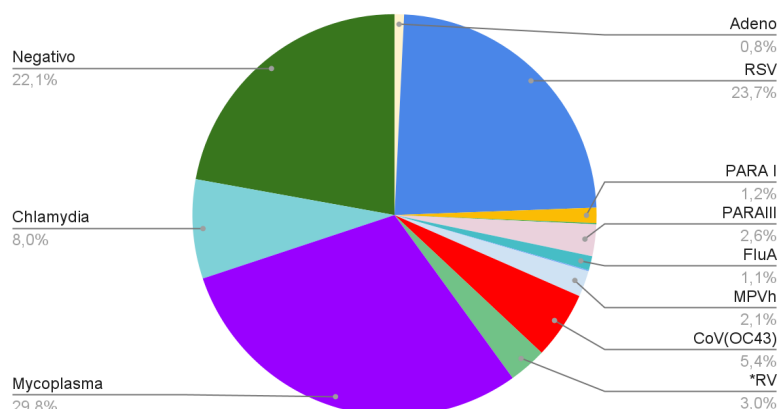


Figura 6: Porcentaje de los agentes respiratorios detectados en el periodo de un año (el valor de PI II no se observa en la figura debido a su bajo valor).

Resultados del objetivo particular B:

5.6 Manifestaciones clínicas relacionadas a todos los agentes respiratorios

Se procedió a un análisis en mayor profundidad para conocer cuales son aquellas manifestaciones clínicas que se encuentran relacionadas para todos los agentes identificados, obteniéndose la Bronquiolitis 363 (BQL), el Síndrome Obstructivo Bronquial 347 (SOB), asma 122 (ASMA) e infecciones respiratorias agudas 109 (IRA), como las más frecuentes. Mientras que la Neumonía Adquirida en la Comunidad 82 (NAC), Bronquiolitis Obstructiva Recidivante 18 (BOR), Displasia Pulmonar 5, Neumonía 5, Evento Breve Resuelto e Inexplicable 1 (BRUE), y Shock Séptico 1, se encontraron en menor medida (Fig. 7).

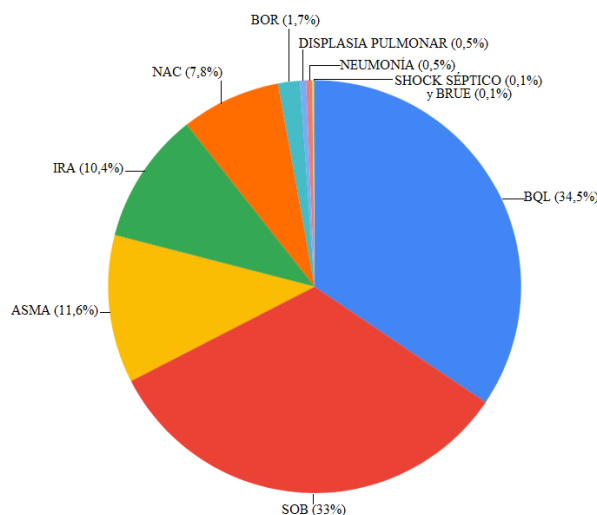


Figura 7: Manifestaciones clínicas observadas en los pacientes para TODOS los agentes respiratorios analizados.

5.7 Manifestaciones clínicas HCoV-OC43 en mono y en coinfección.

Los resultados obtenidos de las manifestaciones clínicas que se encuentran relacionados con la cepa HCoV-OC43, en mono infección y en coinfección con otros agentes respiratorios, fueron: SOB (21), BQL (17), y ASMA (8) como aquellas más frecuentes,

mientras que NAC (3), Neumonía (2), BOR (2), Displasia Pulmonar (1), BRUE (1), Shock Séptico (1), e IRA (1) se encontraron en menor proporción (Figura 8).

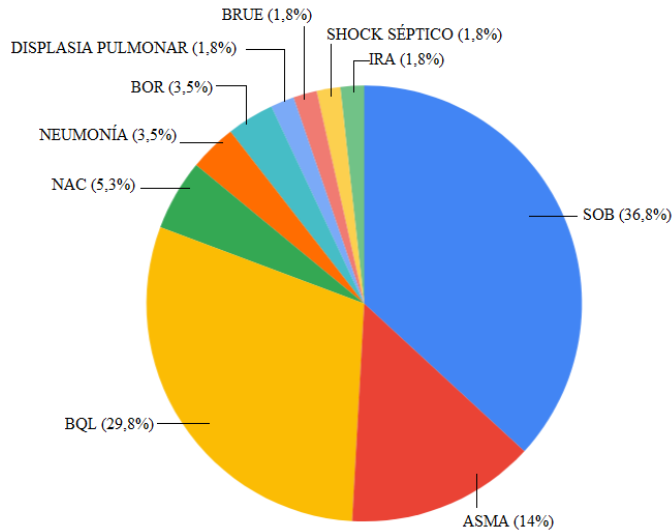


Figura 8: Manifestaciones clínicas HCoV-OC43 en mono y en coinfección observadas en los pacientes.

5.8 Manifestaciones clínicas asociadas a las Monoinfecciones HCoV-OC43

En la gráfica se puede observar que SOB (10), ASMA (6) y BQL (5) son las manifestaciones clínicas con mayor frecuencia, comparado con NAC (3), NEUMONÍA (1), BOR (1), y DISPLASIA PULMONAR (1), que se encuentran en menor proporción (Figura 9).

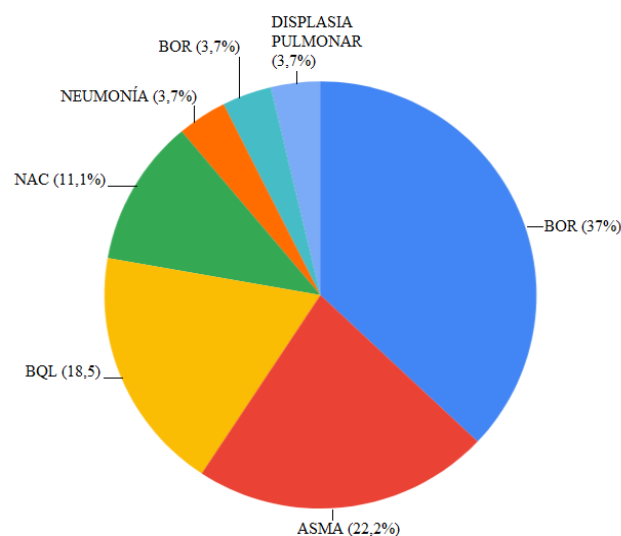


Figura 9: Manifestaciones clínicas observadas en los pacientes con monoinfección por HCoV-OC43

Resultados del objetivo particular C:

5.9 Infecciones simples y coinfecciones

De las 57 muestras positivas para HCoV-OC43, 27 fueron monoinfecciones, mientras que las coinfecciones con otros agentes respiratorios fueron dobles (17), triples (10) y cuádruples (3) (Figura 10).

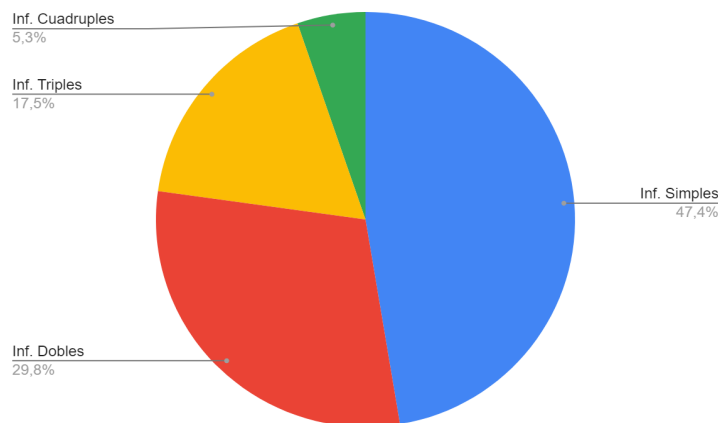


Figura 10: Infecciones simples y coinfecciones de HCoV-OC43 con otros agentes etiológicos detectadas en los pacientes estudiados.

5.10 Comparación entre infecciones y manifestaciones clínicas:

En la siguiente tabla observamos los resultados compilados a partir de los datos individuales para manifestaciones clínicas, enfermedades, agentes virales y bacterianos, y las

“Coronavirus: circulación de la cepa endémica HCoV-OC43, en niños con Infección Respiratoria Aguda en el Hospital Municipal Infantil de la ciudad de Córdoba”

presentaciones de infecciones simples, doble, triples y cuádruples. Es una tabla que recopila las relaciones de los resultados obtenidos a partir de los objetivos particulares B y C.

Tabla 4: infecciones detectadas en función de las manifestaciones clínicas de los pacientes estudiados. En esta tabla se visualizan las relaciones establecidas entre los objetivos particulares B y C.

“Coronavirus: circulación de la cepa endémica HCoV-OC43, en niños con Infección Respiratoria Aguda en el Hospital Municipal Infantil de la ciudad de Córdoba”

| Infecciones HCoV-OC43 | Mono | Doble | Triple | Cuádruple | Total |
|--------------------------|-----------|-----------|---|--|-----------------------|
| Manifestaciones Clínicas | Infección | Infección | Infección | Infección | |
| SOB | 10 | 6 | 6 (Myco) | 5 1(RSV+Rino) 1(Chla+Rino) 1(Myco+Rino) 1(Myco+RSV) 1(Chla+RSV) | 21 |
| ASMA | 6 | 1 | 1(Myco) | 1 1(Myco+Chla) | 8 |
| BQL | 5 | 8 | 2(Chla) 2(RSV) 3(Myco) 1(Meta) | 3 1(Myco+RSV) 2(Chla+RSV) | 17 |
| NAC | 3 | - | - | - | 3 |
| NEUMONIA | 1 | 1 | 1(Myco) | - | 2 |
| BOR | 1 | - | - | 1 1(Chla+RSV) | 2 |
| DIS. PULMONAR | 1 | - | - | - | 1 |
| BRUE | - | - | - | - | 1 1(Myco+Chla+RSV) |
| SHOCK SÉPTICO | - | 1 | 1(Chla) | - | 1 |
| IRA | - | - | - | - | 1 1(Myco+Meta+RSV) |
| TOTAL | 27 | 17 | | 10 | 3 |
| | | | | | 57 |

Referencias: SOB: Síndrome Obstrutivo Bronquial - BQL: Bronquiolitis - NAC: Neumonía Adquirida en la Comunidad - BOR: Bronquiolitis Obstructiva Recidivante - DIS. PULMONAR: Displasia Pulmonar - BRUE: Evento Breve Resuelto e Inexplicable - IRA: Infección Respiratoria Aguda - Myco: Mycoplasma - RSV: Virus Sincicial Respiratorio - Chla: Chlamydia - Meta: Metapneumovirus - Adeno: Adenovirus.

El HCoV-OC43 se encontró en el 47,34 % de los casos como infección simple, el 29,84 % de los casos positivos en doble infección, el 17,55 % en triple infección y el 5,27 % en cuádruple infección.

Con respecto a las manifestaciones clínicas, SOB representó 36,84 %, BQL 29,82 % y ASMA 14,04 %, NAC 5,26 %, NEUMONÍA 3,50 %, BOR 3,50% y DISPLASIA PULMONAR, BRUE, SHOCK SÉPTICO e IRA, cada uno de ellos con 1 caso positivo (1,76 %).

Resultados del objetivo particular D:

5.11 Estacionalidad de diferentes agentes respiratorios al cabo de un año en relación a los diferentes factores meteorológicos: temperatura, precipitación y humedad.

Podemos observar en la Fig. 11, los diferentes agentes que se detectaron (columnas), en función a las temperaturas máximas y mínimas (línea roja y azul, respectivamente) a lo largo del año estudiado. Se observó que la cepa endémica HCoV-OC43 se presentó con un mayor número de casos en la época invernal (julio y agosto 2018; mayo y junio 2019), donde las temperaturas fueron más bajas. Sin embargo, también se observó una situación similar en las épocas estivales (noviembre y diciembre 2018; enero, febrero y marzo 2019) donde las temperaturas fueron más elevadas.

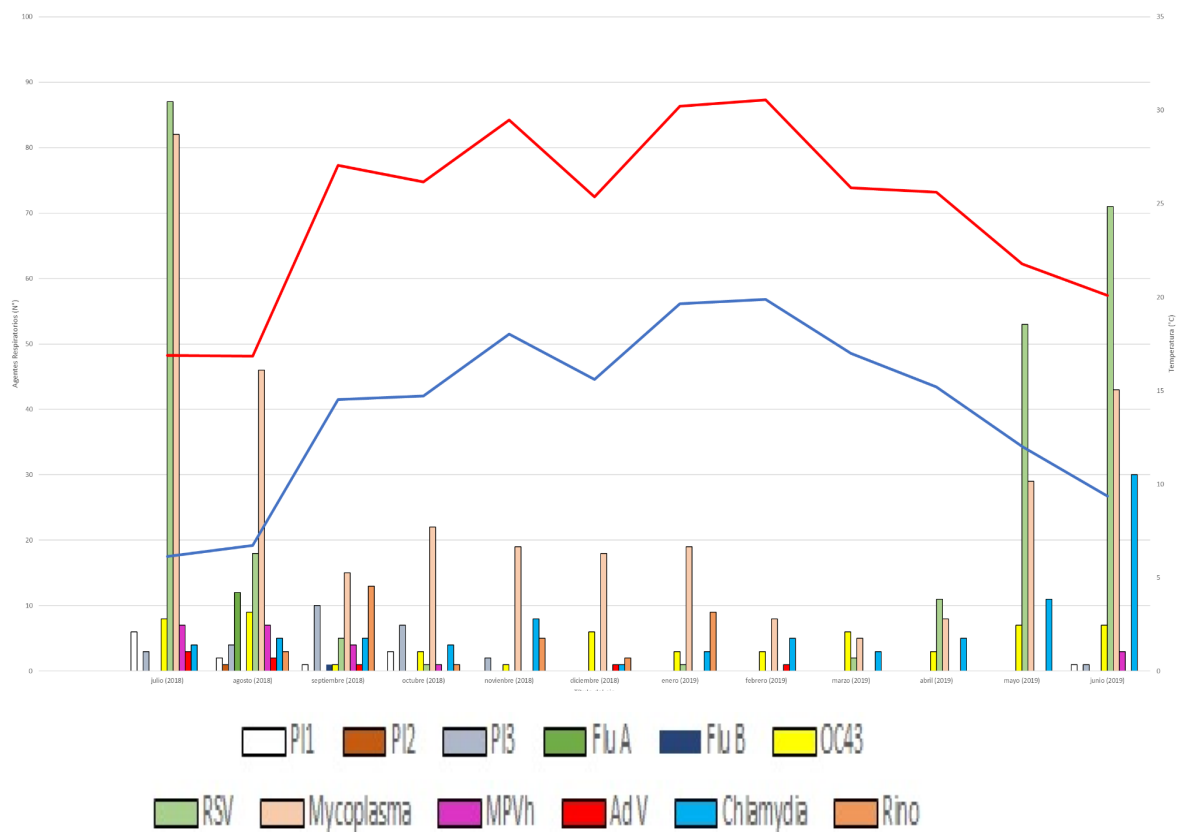


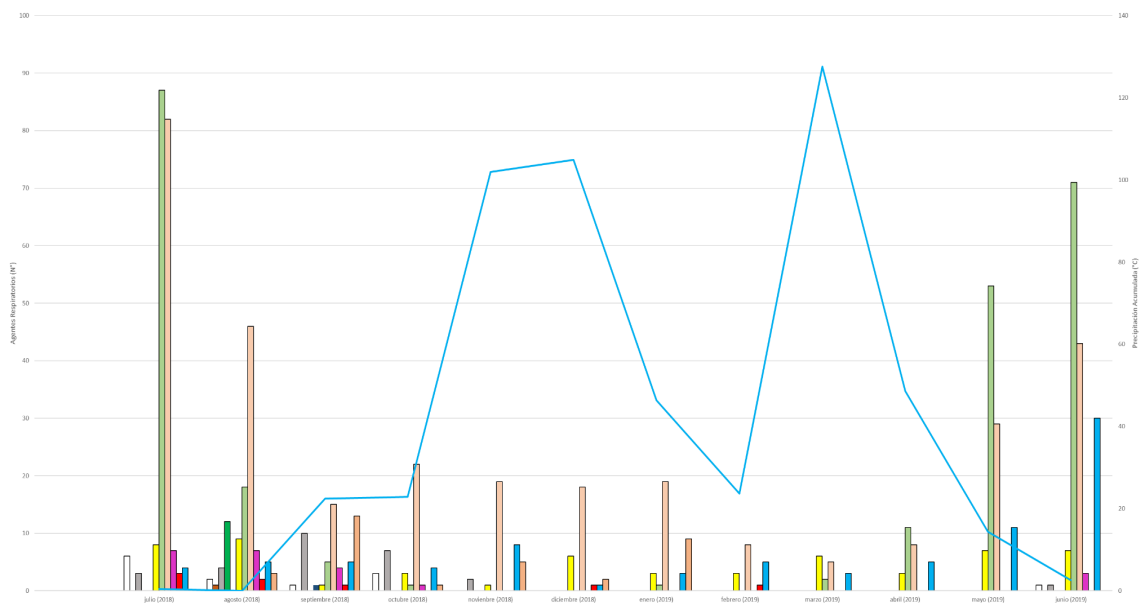
Figura 11: Estacionalidad de diferentes agentes respiratorios en función de las temperaturas.

Otros agentes, como el RSV y hMPV fueron identificados en mayor proporción en las épocas de bajas temperaturas e intermedias (julio), los cuales fueron disminuyendo con los meses, hasta octubre que fue el último mes registrado del año 2018. En cambio, en el año siguiente, se pudo observar a partir del mes de marzo casos de RSV fueron aumentando, hasta llegar a su máximo en el mes de junio.

“Coronavirus: circulación de la cepa endémica HCoV-OC43, en niños con Infección Respiratoria Aguda en el Hospital Municipal Infantil de la ciudad de Córdoba”

También se registraron casos de Mycoplasma a lo largo de todo el año de estudio, habiendo mayor frecuencia en las épocas invernales (julio y agosto 2018; mayo y junio 2019). El AdV se ubicó principalmente en épocas de baja temperatura (julio, agosto y septiembre 2018), con excepción de 1 caso en diciembre 2018, coincidiendo a su vez con una disminución térmica, y en febrero de 2019. Los PI 1, 2 y 3 también se encontraron en épocas invernales, sumado a esto, el PI2 tuvo un único caso en agosto del 2018 y el PI3 en meses donde las temperaturas son intermedias a altas (octubre y noviembre, respectivamente). Los virus influenza también se manifestaron, el Flu A en agosto y Flu B en septiembre (ambos 2018), donde las temperaturas fueron bajas e intermedias, respectivamente. Las Chlamydias se hallaron a lo largo de todo el año, principalmente en épocas de bajas temperaturas (junio 2019). Por último, se detectó Rinovirus en 6 meses consecutivos desde agosto 2018 hasta enero 2019, de manera indistinta a las temperaturas.

En la Fig. 12, se observa el número de agentes (columnas) en función de la precipitación acumulada (línea celeste). En el caso del HCoV-OC43 se encontró un mayor número de casos positivos en la época de sequía (julio y agosto 2018; mayo y junio 2019). Sin embargo, también se registraron varios casos en meses lluviosos (diciembre 2018 y marzo 2019 principalmente).



“Coronavirus: circulación de la cepa endémica HCoV-OC43, en niños con Infección Respiratoria Aguda en el Hospital Municipal Infantil de la ciudad de Córdoba”



Figura 12: Estacionalidad de diferentes agentes en función de las precipitaciones acumuladas.

Los demás patógenos, como el RSV, se encontró un mayor número de casos en períodos de baja e incluso nula precipitación, ocurriendo algo similar con los MPVh. Mycoplasmas, se dió a lo largo de todo el año, tanto en épocas de altas como de bajas precipitaciones, siendo esta última donde se registraron los mayores números de casos.

Otros agentes como AdV, PI (1, 2 y 3) y Flu (A y B) se registraron en épocas de poca y nula precipitación. La Chlamydia está presente todo el año, en mayor proporción en los meses de sequía. Y por último el Rinovirus se lo identificó en meses de déficit hídrico extremo hasta periodos lluviosos.

En esta Fig. 13 se observa el número de casos positivos para los diferentes agentes respiratorios (columnas) en función al porcentaje de humedad (línea violeta) a lo largo del período de estudio. En el caso de HCoV-OC43 se identificaron casos positivos en alta y baja proporción, indistintamente del porcentaje de humedad.

“Coronavirus: circulación de la cepa endémica HCoV-OC43, en niños con Infección Respiratoria Aguda en el Hospital Municipal Infantil de la ciudad de Córdoba”

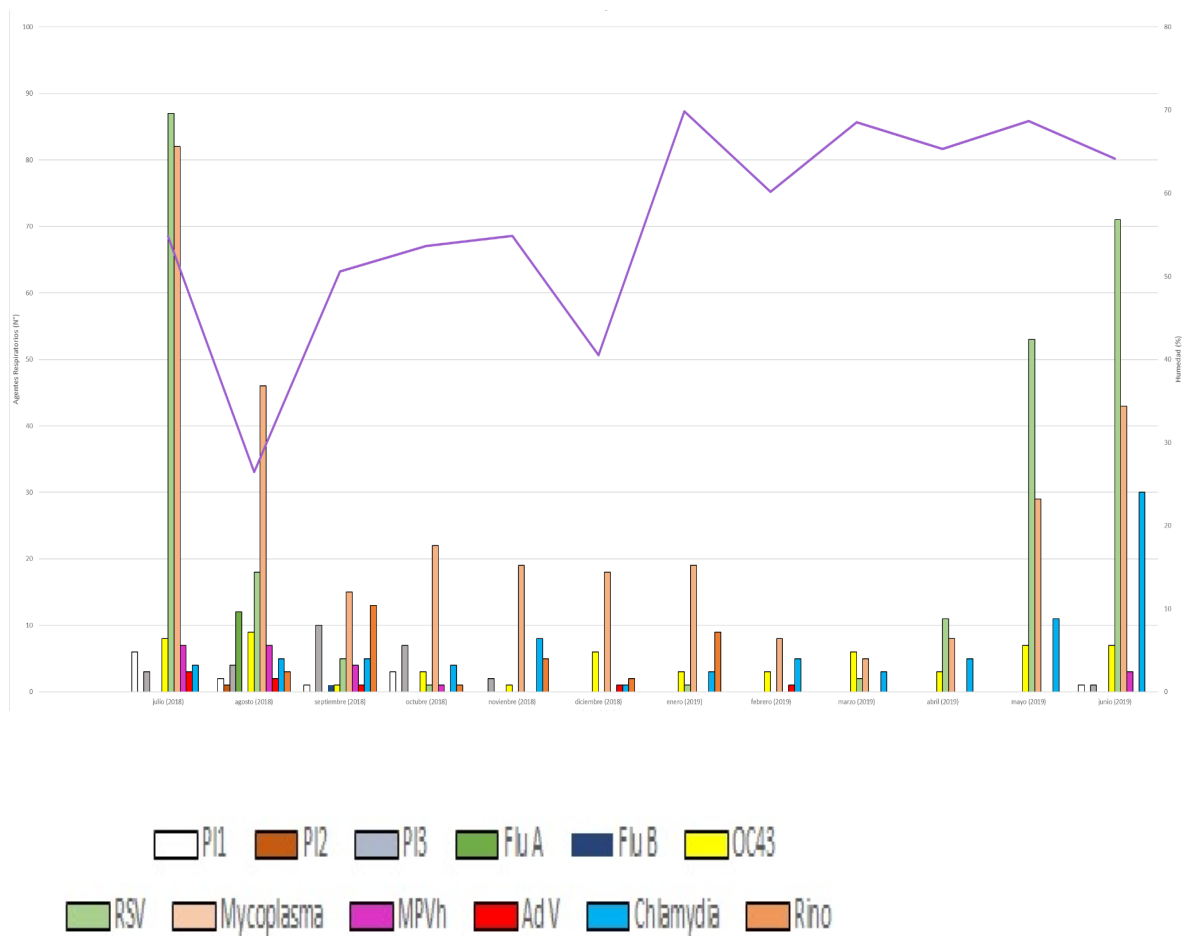


Figura 13: Estacionalidad de diferentes agentes en función del porcentaje de humedad.

Se registraron casos de RSV en meses donde predominó una alta humedad (julio y septiembre 2018; mayo y junio 2019), presentando el mismo patrón que el Mycoplasma. Para el MPVh, se obtuvieron varios casos, en meses con porcentaje de humedad baja. Los PI (1, 2 y 3) se manifestaron predominantemente en niveles de humedad intermedia. Los casos de AdV son indistintos al nivel de humedad, patrón similar encontrado para Rino, Flu A y B, y por último Chlamydia se encontró en el mes de junio 2019 donde hubo mayor humedad.

“Coronavirus: circulación de la cepa endémica HCoV-OC43, en niños con Infección Respiratoria Aguda en el Hospital Municipal Infantil de la ciudad de Córdoba”

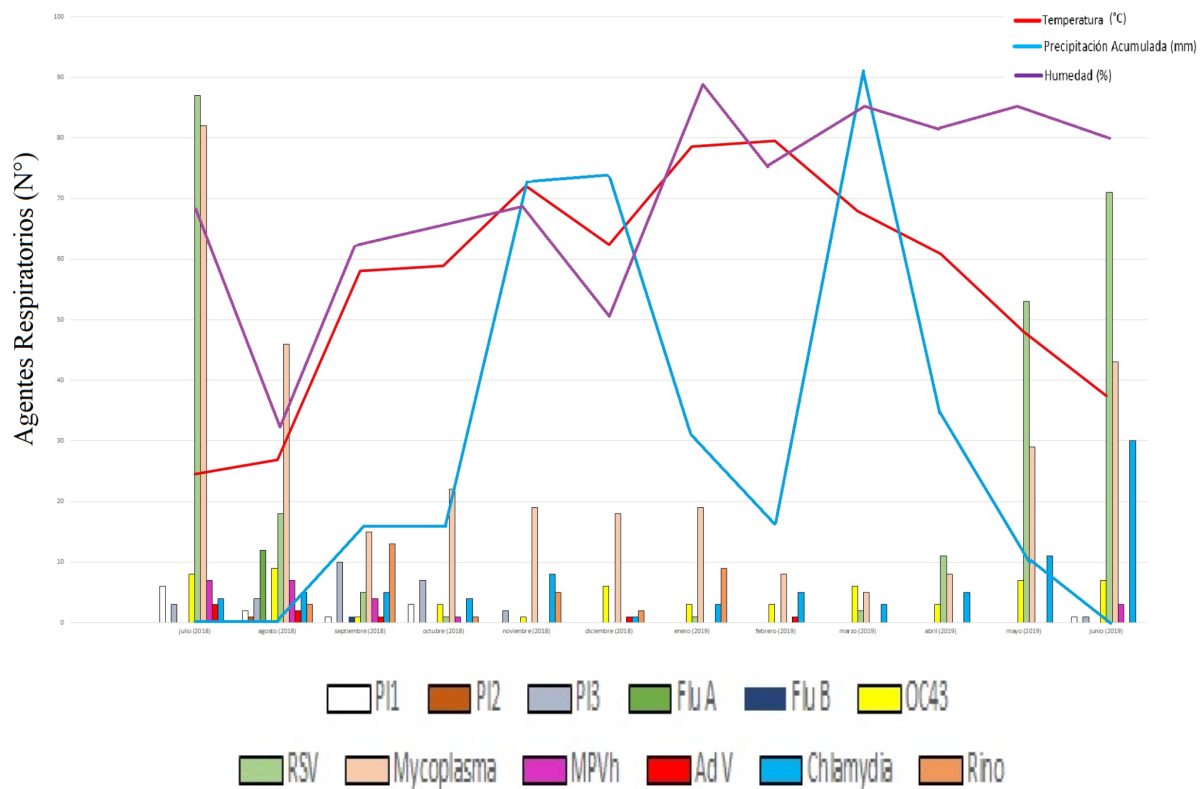


Figura 14: Representación de todos los agentes respiratorios y la superposición de las variables climáticas en conjunto. Sumatoria de figuras 11, 12 y 13.

En esta figura 14 se observa la conjunción de todos los agentes virales y bacterianos que circularon con los factores climáticos estudiados (julio de 2018-junio de 2019).

5.12 Estacionalidad del HCoV-OC43 en mono infección y coinfección

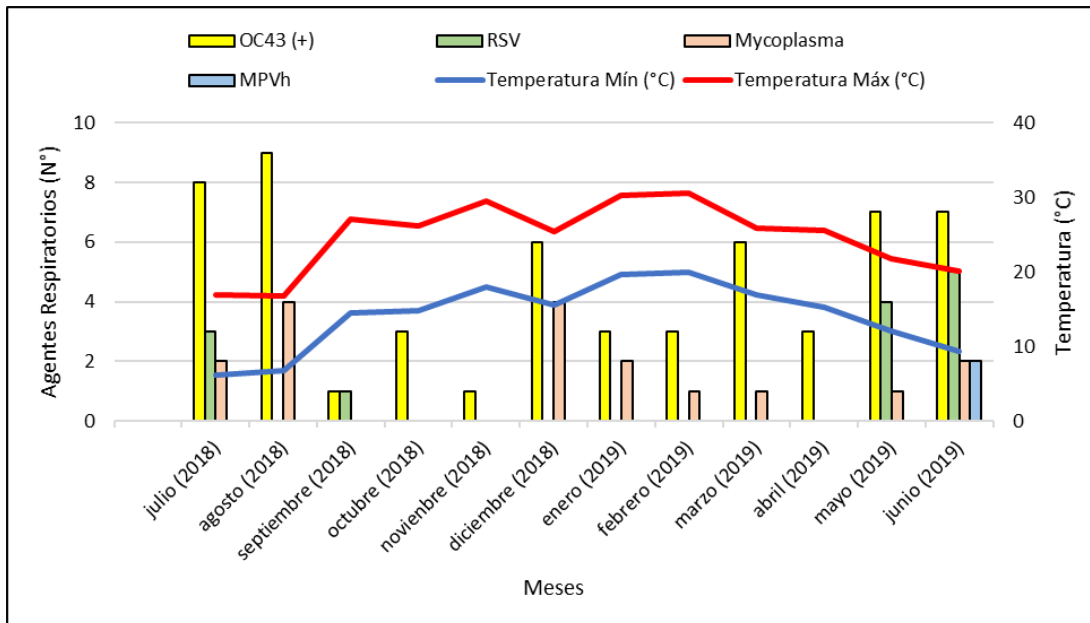


Figura 15: Coinfección HCoV-OC43 con otros agentes respiratorios en función de la temperatura.

Es conveniente mencionar que los análisis de los datos a partir de la Fig.15 hasta la Fig.18, son similares a los realizados para las figuras que van desde la 11 a la 14. Sin embargo, es relevante analizarlo y más adelante discutirlo para fundamentar y potenciar las conclusiones.

En la Fig. 15, se observan los casos positivos de infección simple para HCoV-OC43 y en coinfección con otros agentes en función de la temperatura en el período de estudio. Enfocándonos en esto último, RSV y MPVh, se encontraron casos de coinfección en períodos de bajas temperaturas. La coinfección con Mycoplasma se registró en casi todo el año de estudio, siendo agosto y diciembre (2018) los meses de mayor frecuencia, donde las temperaturas son intermedias y altas, respectivamente. Respecto a las mono infecciones HCoV-OC43 se distribuye en temperaturas intermedias.

“Coronavirus: circulación de la cepa endémica HCoV-OC43, en niños con Infección Respiratoria Aguda en el Hospital Municipal Infantil de la ciudad de Córdoba”

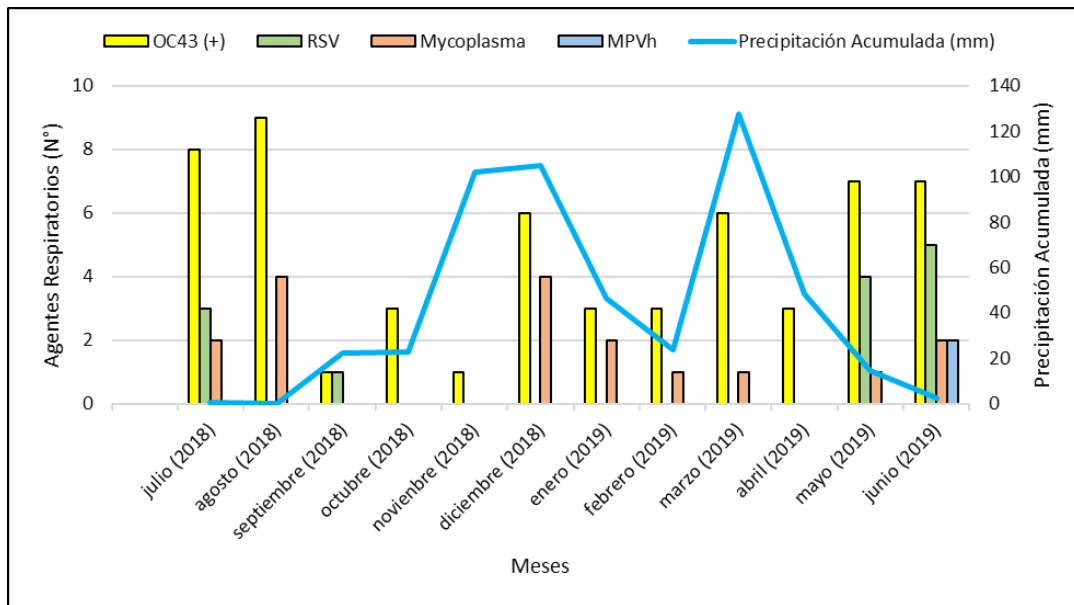


Figura 16: Coinfección HCoV-OC43 con otros agentes respiratorios al cabo de un año, en función de la precipitación acumulada (mm).

En la Fig. 16, se observan los casos positivos de infección simple para HCoV-OC43 y en coinfección con otros agentes en función de la precipitación acumulada, en cada uno de los meses del año analizado. Los patógenos que se encontraron en coinfección, como el RSV y MPVh, fueron en épocas de baja e incluso nula precipitación. En cambio, el Mycoplasma, se encontró distribuido tanto en baja y alta frecuencia, ya sea en épocas de sequía y de lluvias respectivamente en casi todo el año.

“Coronavirus: circulación de la cepa endémica HCoV-OC43, en niños con Infección Respiratoria Aguda en el Hospital Municipal Infantil de la ciudad de Córdoba”

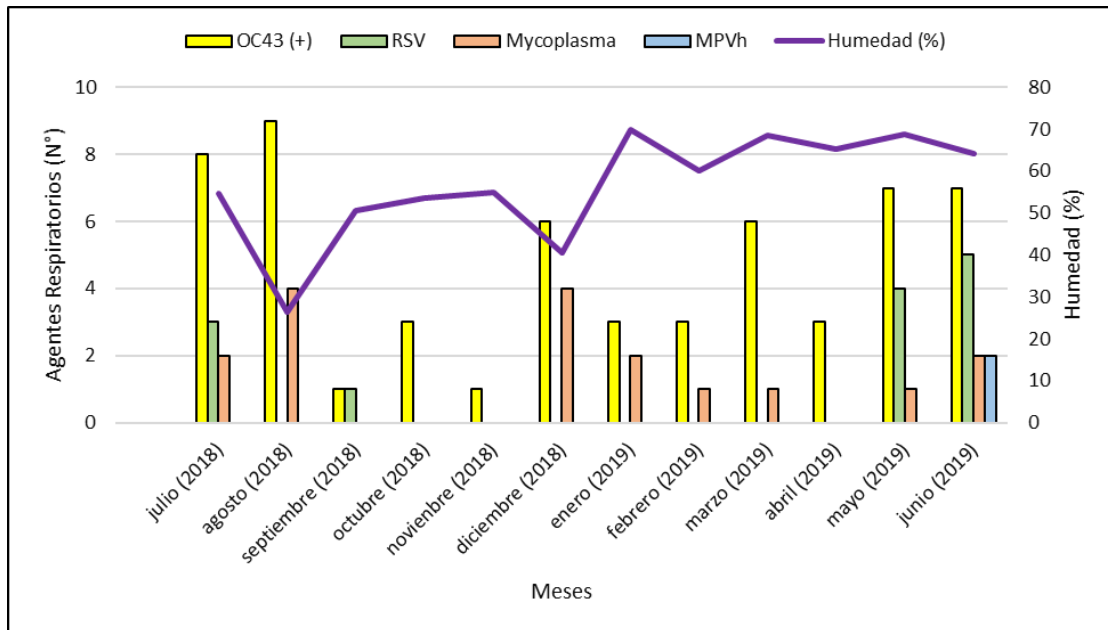


Figura 17: Coinfección HCoV-OC43 con otros agentes respiratorios al cabo de un año, en función de la humedad (%).

En la Fig. 17, se observan los casos positivos de infección simple para HCoV-OC43 y en coinfección con otros agentes en función del porcentaje de humedad, en cada uno de los meses del año analizado. Para las coinfecciones con otros agentes, RSV y el hMPV se los encontró en mayor frecuencia en los meses de alta humedad. En cambio, el Mycoplasma se encontró una relación inversa con la humedad, ya que hubo más casos cuando era baja y viceversa.

“Coronavirus: circulación de la cepa endémica HCoV-OC43, en niños con Infección Respiratoria Aguda en el Hospital Municipal Infantil de la ciudad de Córdoba”

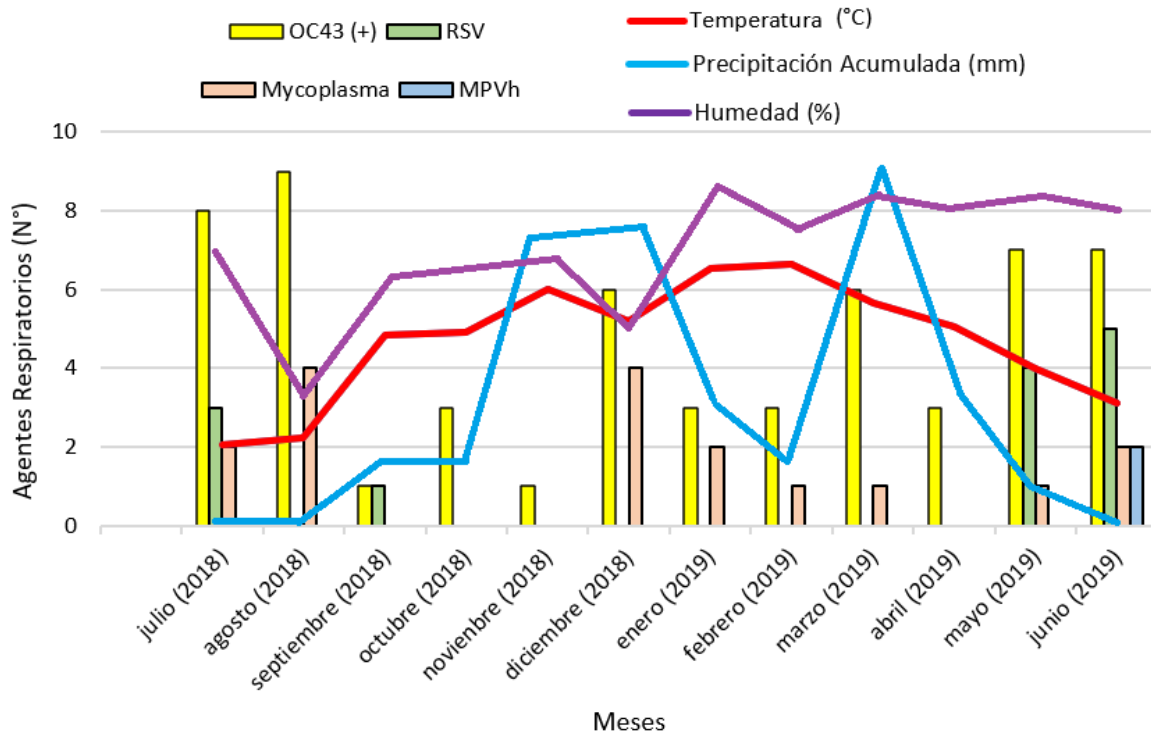


Figura 18: comparación de todas las variables climáticas, temperatura, precipitación y humedad para HCoV-OC43 en monoinfección y coinfecciones.

En este gráfico (Fig. 18) observamos la superposición de las variables climáticas, destacándose principalmente ejemplos de algunos casos de HCoV-OC43 en diciembre y marzo en relación directa con picos marcados de precipitación.

Resultados del objetivo particular E:

5.13 Divulgación y comunicación

Cabe destacar que todas las actividades de extensión realizadas en el marco de este proyecto fueron avaladas por la Resolución N° RHCD-2022-23-E-UNC-DEC#FCM, Referencia: EX-2021-641090-UNC-ME#FCM "Programa Continuo de Extensión" (Anexo 1), expedida por la Facultad de Ciencias Médicas, UNC. En la misma autoriza a realizar dichas actividades del Laboratorio de Virus Influenza y Otros Virus Respiratorios InViV-FCM-UNC, en interacción con escuelas públicas y privadas, centros vecinales, bibliotecas, con el IUCBC, CONICET, entre otros.

“Coronavirus: circulación de la cepa endémica HCoV-OC43, en niños con Infección Respiratoria Aguda en el Hospital Municipal Infantil de la ciudad de Córdoba”

En el caso del centro vecinal y la biblioteca (Figs.19; 20A y 20B) se realizó la misma encuesta. La misma fue respondida por 4 personas del centro vecinal y 19 personas del encuentro en la biblioteca. En tiempos normales cuesta involucrar a la comunidad en actividades participativas de promoción y prevención de la salud, así es que en la pandemia fue más dificultoso.

Se puede observar que las respuestas fueron 100% favorables, en ambos encuentros, en lo que respecta a la claridad de la charla y el vocabulario utilizado, así como la participación durante el evento y los temas tratados en la misma (Fig. 21A). Así también, teniendo en cuenta la última pregunta, qué fue de tipo abierta, lo que se pudo analizar es que en general, ambas instituciones, consideraron que la propuesta de la actividad fue buena, positiva e interesante y que favorecía la promoción de la salud y la articulación de la universidad y la sociedad. Se registraron algunos testimonios (P: participante):

P₁: “*Excelente charla y muy didáctica*”.

P₂: “*Fue muy productivo y claro. Siempre es importante que la universidad se abra a la población general*”.

P₃: “*Me encantó por la claridad de la charla y porque impulsa a continuar con los cuidados, todavía la pandemia sigue al acecho*”.

P₄: “*Muy bien explicada y con un amplio panorama sobre el virus. Excelente la charla*”.

P₅: “*Para mí es de gran importancia*”.

En cuanto al resto de las preguntas que abordan más específicamente aspectos relacionados con las infecciones virales, la enfermedad Covid-19, el nuevo SARS-CoV 2, etc, la mayor frecuencia de respuestas fue favorable. Es de importancia destacar la cuarta pregunta lo cual refiere a la transmisión de lo aprendido en el encuentro. En donde se obtuvieron respuestas positivas en su mayoría, en caso del centro vecinal 3 de 4 personas y en la biblioteca 17 de 19 personas respondieron “Sí” (Fig. 21B). Uno de los principales objetivos de estas actividades es lograr que las personas participantes puedan convertirse en multiplicadores de la información recibida, favoreciendo la promoción de la salud.

“Coronavirus: circulación de la cepa endémica HCoV-OC43, en niños con Infección Respiratoria Aguda en el Hospital Municipal Infantil de la ciudad de Córdoba”

Por otro lado, a los alumnos de 5° año del colegio Deodoro Roca, con los que se realizó el conversatorio (Fig. 20 C y D), se les compartió la encuesta. La misma fue respondida por 15 alumnos. En este caso las respuestas de los alumnos en cuanto a la claridad (Fig. 21A), y la participación de la charla fueron muy favorables. Además, un 53,3% del total indicó que transmitirá la información recibida en el encuentro (Fig. 21B), lo mismo que ocurrió en las actividades realizadas en la biblioteca y el centro vecinal. En particular en esta actividad se hizo hincapié en el aspecto comunicacional, el 73,3 % de los alumnos indicaron que en alguna oportunidad escucharon una noticia falsa o “fake news” acerca de la Pandemia (Fig. 21C), lo que indica que es necesario recalcar la importancia de saber buscar información y corroborar que ésta sea correcta y de fuente confiable, previo a su divulgación por distintos medios de comunicación.

En las tres actividades, se observó que los participantes ampliaron sus conocimientos respecto a lo compartido en las charlas (Fig. 21D), lo cual es un punto importante en actividades de extensión, el intercambio de conocimientos entre los participantes mediante el cual se enriquecen los conocimientos de todos.

Se muestran en un panel de gráficos (Fig.21) las respuestas de algunas de las preguntas que conformaban la encuesta realizada en el centro vecinal, en la biblioteca y en el colegio.



Fig. 19 A y B. Centro vecinal. Foto tomada durante el encuentro realizado en el centro vecinal.

“Coronavirus: circulación de la cepa endémica HCoV-OC43, en niños con Infección Respiratoria Aguda en el Hospital Municipal Infantil de la ciudad de Córdoba”



Fig.20 Biblioteca Rayuela A y B: Foto tomada durante la actividad realizada en la Biblioteca Rayuela de Santiago Temple, Córdoba. **IPEM N° 40 Deodoro Roca C y D:** Foto tomada durante el conversatorio realizado con el colegio Deodoro Roca, Córdoba.

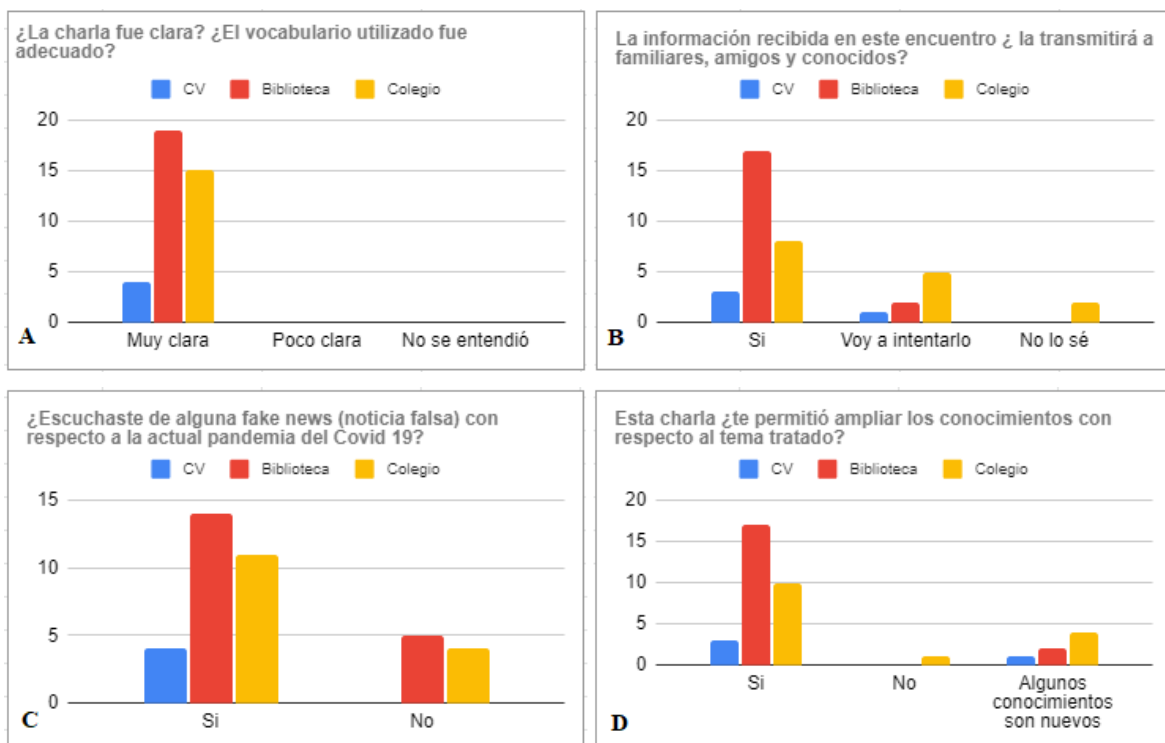


Fig.21 Panel de gráficos. Se muestran en gráficos las respuestas de las preguntas más relevantes de la encuesta realizada en las tres actividades arriba detalladas.

“Coronavirus: circulación de la cepa endémica HCoV-OC43, en niños con Infección Respiratoria Aguda en el Hospital Municipal Infantil de la ciudad de Córdoba”

Finalmente, en la actividad realizada en conjunto con el IUCBC (Fig. 22), con respecto al seguimiento y evaluación mediante formulario Google, de 61 respuestas, el 95 % manifestó que las charlas fueron claras y con vocabulario adecuado. Debemos tener en cuenta que los docentes-investigadores debemos hacer un ejercicio de simplificar y evitar tecnicismos al explicar el tema en cuestión a la comunidad en general. Además, el 96 % de los participantes respondió que ampliaron sus conocimientos y los van a transmitir a otros (o van a intentar). Por otro lado, en la actividad de seguimiento, el 50 % reconoció y ordenó bien a regular los apartados de la metodología científica lo que indica que, si bien las orientaciones en Cs Naturales del secundario trabajan este tema, dicha información debería ser reforzada. En estas 2 últimas actividades participaron menos alumnos porque tuvieron inconvenientes eléctricos tanto en el colegio como en sus hogares. Finalmente, el reconocimiento de las imágenes estuvo bastante acertado, lo que también nos demuestra que las imágenes, fotos, videos son muy importantes en la cultura de las comunicaciones juveniles visuales que transitan nuestros adolescentes.

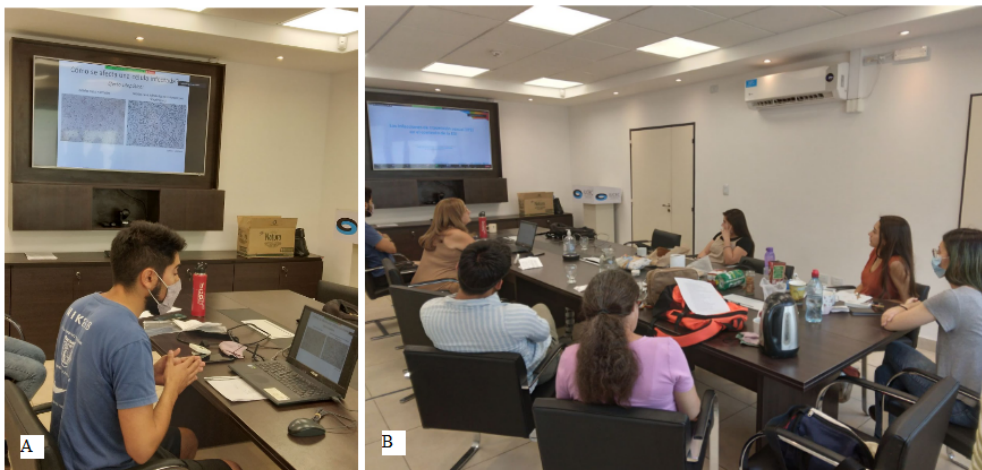


Fig.22. Actividad de articulación realizada por el InViV con el IUCBC. Imágenes tomadas durante la jornada de charlas realizadas en conjunto con el IUCBC (A y B).

6. Discusión

Se determinó la circulación y epidemiología anual de la cepa HCoV-OC43 y los otros agentes respiratorios, en la ciudad de Córdoba durante julio 2018 y junio 2019.

Los resultados obtenidos a partir del análisis realizado con las 1.053 muestras de pacientes pediátricos del HIM de la ciudad de Córdoba, fueron producto de la interacción de varios factores epidemiológicos propios de la población estudiada. Son comparables con los de Jayaweera (et al., 2021) en que los niños de todas las edades presentaron BQL, y con mayor frecuencia de 1 a 24 meses de edad. La mayoría de los casos para HCoV-OC43 se dieron en pacientes desde el mes de vida hasta los 2 años de edad, lo que podría ser propiciado en parte por la inmadurez del sistema inmunológico, llegando a desarrollar enfermedades muy graves y fatales, provocadas por las IRAs. Además, encontramos un mayor número de casos positivos de esta cepa endémica en aquellos pacientes masculinos que en los femeninos, resultados que coinciden a los arrojados por Jayaweera (et al., 2021) para una gran variedad de virus respiratorios. De manera similar ocurre también con los demás agentes etiológicos detectados en el transcurso del año de estudio.

Se determinó además la prevalencia anual para diferentes agentes respiratorios, mediante la utilización de técnicas de biología molecular e inmunofluorescencia, de los cuales el 5,41 % correspondió a HCoV-OC43. Este valor indica que existe circulación de esta cepa endémica en la ciudad de Córdoba en el período analizado, coincidiendo con lo reportado según Carballal (2-10 %). A diferencia de lo reportado por Ottogalli, M. E. (et al., 2021) donde se determinó una prevalencia del 2,42 % en el 2011 y 1,96 % en el 2012 para HCoV-OC43, siendo menores a la encontrada en esta investigación.

En nuestro estudio se obtuvo una prevalencia de HCoV-OC43 de 47,4 % en monoinfecciones mientras que 52.6 % en coinfecciones con otros agentes. En aquellos pacientes que presentaron monoinfecciones las manifestaciones clínicas fueron similares a las manifestaciones clínicas producidas por otros agentes.

Por todo lo antes mencionado, sobre las manifestaciones clínicas se observó que el diagnóstico clínico es insuficiente para determinar el agente etiológico productor de cuadros respiratorios, por lo que es necesario realizar el diagnóstico diferencial como metodología para conocer su circulación y epidemiología, ya que estos agentes endémicos pueden ser productores de virus más patogénicos por recombinación.

Retomando el tercer párrafo anterior, posiblemente la estacionalidad explique la discordancia de nuestra investigación con la prevalencia anual reportada por Ottogalli, M. E. (et al., 2021). En cuanto a la estacionalidad, se discutirá a posterior con el análisis de los resultados del objetivo particular D.

Estudios recientes revelaron que los factores ambientales dependientes de la estación, como la temperatura y la humedad, pueden afectar la inmunidad innata antiviral del huésped contra las infecciones por virus respiratorios (Kudo et al., 2019). La superficie de la mucosa del tracto respiratorio está continuamente expuesta al aire ambiental inhalado que contiene contaminantes volátiles y no volátiles, y potencialmente varios patógenos. Los sistemas de defensa de las vías respiratorias del huésped de múltiples niveles previenen la infección provocada por virus respiratorios entrantes (Iwasaki et al., 2017). Se ha demostrado que las fluctuaciones estacionales de la temperatura y la humedad del aire inhalado afectan directamente la defensa de la superficie de la mucosa de las vías respiratorias (Moriyama et al., 2020).

Los virus causan la mayoría de las IRAs, pero un pequeño porcentaje de estas infecciones da como resultado una enfermedad grave, moderada y/o fatal. Representan un aumento de la mortalidad y la morbilidad en los niños, lo que impone una carga a los sistemas de atención de la salud. Las IRAs virales conducen a infecciones bacterianas secundarias en niños sanos al reducir la inmunidad en el tracto respiratorio, lo que permite la invasión de bacterias (Moriyama et al., 2020).

La identificación y comprensión de la circulación y epidemiología del HCoV-OC43, como también de otros agentes virales respiratorios, contribuirá a aplicar medidas preventivas y reducir el uso empírico de antibióticos. La reducción del uso indiscriminado de antibióticos disminuirá las probabilidades del desarrollo de bacterias más resistentes hacia los fármacos disponibles en la actualidad. La prevención de las IRAs virales es importante ya que los antivirales y las vacunas no están disponibles contra muchos virus respiratorios. Siendo estos estudios muy relevantes a la hora de aportar información a la posible construcción de futuras vacunas.

Se relacionaron los síntomas de la enfermedad con la presencia del HCoV-OC43 y los otros agentes respiratorios. Es de suma importancia comprender que una gran diversidad de virus respiratorios muy diferentes desde un punto de vista genético, morfológico y taxonómico pueden llegar a generar síntomas muy similares, complicando aún más su reconocimiento e identificación. Este conocimiento refuerza nuestra hipótesis de la importancia del diagnóstico diferencial, para poder conocer certeramente la circulación de cada virus respiratorio y en especial el HCoV-OC43. En este estudio, se pudo identificar alguno de los agentes respiratorios en un 77,86 % de los casos analizados.

Sin embargo, en esta investigación para analizarla en forma más completa, se sumaron agentes respiratorios no virales, como Mycoplasma y Chlamydia, que de no haberlos incluidos estaríamos con un 60% de negatividad como informan otros autores (Rodriguez et al., 2017).

Se demostró una alta prevalencia de los siguientes cuadros clínicos como SOB, ASMA y BQL en pacientes mono infectados con HCoV-OC43 y en aquellos coinfectados, la principal manifestación clínica observada fue SOB y BQL (Maffey et al., 2008).

Las manifestaciones clínicas que se encontraron relacionadas para todos los agentes identificados, fueron en este orden de importancia: BQL, SOB, ASMA, IRA, como las más frecuentes. Mientras que NAC, BOR, Displasia Pulmonar, Neumonía, BRUE, y por último menor medida Shock Séptico. Se observaron las mismas enfermedades que las descritas previamente por Maffey, con diferente orden de prioridad.

Teniendo en cuenta las prevalencias explicitadas anteriormente, es importante destacar las diferencias existentes entre un paciente mono infectado, de aquel que presenta una coinfección con otros agentes virales respiratorios. A las mono infecciones, se las pudo relacionar directamente con la clínica que presenta el paciente y de esta forma, realizar un tratamiento más directo. Por el contrario, frente a pacientes coinfectados, por un lado, no se puede atribuir un cuadro clínico a un único agente respiratorio, y por otro, algunas coinfecciones suelen agravar la enfermedad debiéndose realizar un tratamiento generalizado más severo utilizando mayor número y variedad de drogas, que actúan sobre los síntomas y no sobre el virus propiamente dicho.

Se detectó la co-circulación de la cepa HCoV-OC43 con otros virus respiratorios: destacando las coinfecciones y las infecciones simples.

Asimismo, se analizaron otros agentes respiratorios en coinfección con HCoV-OC43 como RSV y hMPV; Es de gran importancia científica y medicinal detectar RSV, debido a que es el agente viral con el que se presentó una mayor proporción de coinfección con el HCoV-OC43, en comparación con otros agentes respiratorios que se analizaron (Jayaweera et al, 2021). Mycoplasma estuvo presente en coinfecciones pero no así el virus Flu B.

Se pudo identificar en general similar comportamiento en la circulación del HCoV-OC43 en conjunto con la mayoría de otros agentes en las épocas invernales, como Chlamydias, Adv, PI1, PI2, PI3, Flu A y B. Esta información se encuentra en concordancia con reportes de otros autores (Maffey et al., 2008; Carballal & Oubiña 2015; Rodríguez et al., 2017 ; Jayaweera et al., 2021). Siendo esta correspondencia una base científica, segura y verdadera para poder continuar y proyectar futuros estudios.

Teniendo en cuenta no solamente las coinfecciones de HCoV-OC43 con RSV, hMPV y Mycoplasma, sino también las monoinfecciones, todos poseen el mismo patrón, aunque pocos casos de HCoV-OC43 presentaron un comportamiento particular. Este comportamiento particular es respaldado por Lowen y Palese (2009) cuando predicen que la transmisión de patógenos por aerosol predomina durante la temporada de invierno en las regiones templadas, mientras que la transmisión por contacto es el principal modo de propagación en los trópicos.

Al considerar la estacionalidad de diferentes agentes respiratorios al cabo de un año en relación a los diferentes factores meteorológicos: temperatura, precipitación y humedad, se observó un patrón de comportamiento ya reportado por otros autores, tanto para la cepa endémica HCoV-OC43 como para los otros agentes respiratorios. Con un aumento de casos en la época invernal donde las temperaturas son más bajas, aunque en esta investigación también hubo algunos casos en las épocas estivales especialmente para HCoV-OC43. RSV y hMPV se encontraron en gran número de casos positivos en julio, disminuyendo hasta octubre y en el año siguiente desde marzo hubo casos de RSV que aumentaron hasta junio, coincidiendo con Gaunt (et al., 2010). Se registró Mycoplasma todo el año de estudio, con mayor frecuencia en las épocas invernales. AdV y PI 1, 2 y 3, Influenza y Chlamydia se ubicaron principalmente en épocas de baja temperatura. Rinovirus se presentó de manera indistinta en todas las temperaturas.

En función de la **precipitación** acumulada, HCoV-OC43 se encontró mayormente en las épocas de sequía extrema. Sin embargo para este agente viral, **se registraron varios casos en aquellos meses más lluviosos, en la estación estival, esto concuerda con lo informado por Jayaweera (et al., 2021)**, que reporta que estos hechos serán más frecuentes a medida que avance la tropicalización del planeta debido al cambio climático. RSV, MPVh, AdV, PI (1, 2 y 3) e Influenza se encontraron en mayor número en períodos de baja y nula precipitación. Mycoplasmas y Chlamydia estuvieron presentes todo el año, pero en mayor proporción en los meses de sequía extrema. Y por último, el Rinovirus se lo identificó en todos los meses, independientemente de las precipitaciones.

HCoV-OC43, AdV, Rinovirus e Influenza se identificaron en diferentes meses, indistintamente de la **humedad**, en consonancia con los reportes de otros autores. Se encontraron casos de RSV en meses con alta concentración de humedad, patrón similar para Mycoplasma, que también podemos ubicarlos en el resto del año con humedad fluctuante. Los MPVh se presentaron en meses con baja humedad. Los PI (1, 2 y 3) se manifestaron con humedad intermedia. Y por último Chlamydia se encontró en períodos de mayor humedad.

Al indagar la estacionalidad del HCoV-OC43 en mono infección y coinfección, se observaron comportamientos y patrones similares a los análisis discutidos con anterioridad. La mayor cantidad de casos positivos de infección simple para HCoV-OC43 se presentó en **temperaturas bajas** e intermedias y en coinfección con otros agentes como RSV y MPVh, se encontraron casos en períodos de bajas temperaturas. La coinfección con Mycoplasma se registró casi todo el año de estudio, siendo agosto y diciembre de mayor frecuencia, con temperaturas intermedias y altas, respectivamente.

En función de la **precipitación** acumulada, **se observaron casos positivos de infección simple para HCoV-OC43 en sequía y con algunos casos en altas precipitaciones** y en coinfección con otros agentes como RSV y MPVh, en épocas de baja e incluso nula precipitación. En cambio, el Mycoplasma, se encontró distribuido en épocas de sequía y de lluvias durante todo el año.

Los casos positivos de infección simple para HCoV-OC43 se observaron sin relación marcada con el porcentaje de **humedad**. En coinfección con otros agentes, RSV y hMPV se los encontró en mayor frecuencia en los meses de alta humedad. En cambio, Mycoplasma se halló en relación inversa con la humedad, ya que hubo más casos cuando era baja y viceversa.

Generalizando, se reportó una gran proporción de casos que fueron detectados en épocas invernales. Estos resultados fueron esperados, debido a que las temperaturas al ser

muy bajas, terminan impulsando el comportamiento de las personas a reunirse y aglomerarse en lugares cerrados con escasa o nula circulación de corrientes de aire, que impiden una renovación del mismo. Esto induce un aumento de la probabilidad de contagio con diferentes agentes virales y bacterianos, e incluso ocasionando coinfecciones. Trabajos propuestos por Llanos-Torres (et al., 2021) nos indican que una ventilación inapropiada puede hasta triplicar el riesgo de aparición de infecciones en los nosocomios.

Lowen & Palese (2009) reportaron que la transmisión de patógenos por aerosol predomina durante la temporada de invierno en las regiones templadas, porque el clima de los ambientes internos al ser secos y cálidos permite la estabilidad de los virus en el núcleo de gotitas desecadas que permanecen suspendidas en el aire durante períodos prolongados. Mientras que la transmisión por contacto es el principal modo de propagación en los trópicos, porque en climas cálidos y húmedos, las gotas evaporan menos agua y se depositan fácilmente en las superficies. Esta información podría estar explicando el comportamiento de los casos de HCoV-OC43 registrados en Córdoba predominantemente en estaciones secas y algunos casos en estación estival lluviosa.

Aunque en el estudio no se encontró una relación directa entre el porcentaje de humedad con la cantidad de casos correspondientes a la cepa HCoV-OC43, se infiere que por la interacción de la temperatura y las precipitaciones en conjunto, la humedad ambiental generada podría estar potenciando los contagios. Otros estudios indicarían que al exponerse al aire ambiental, al respirar, la superficie de la mucosa nasal y traqueal del tracto respiratorio se vería afectada por la temperatura ambiente y el contenido de agua del aire inhalado (Fokkens et al., 2000).

Finalmente, según lo que se graficó en las Fig. 14 y 18, respecto a la concomitancia de las variables climáticas como ocurren en la naturaleza, junto a las coinfecciones y mono infecciones de HCoV-OC43 sucedidas en verano y asumiendo lo que reporta Jayaweera (et al., 2021), se observó un comportamiento de agentes virales respiratorios compatibles con los de las regiones tropicales. Estas evidencias nos llevan a inferir perspectivas futuras de mayor cantidad de casos en estas condiciones debido al aumento de la tropicalización de las zonas templadas como está sucediendo.

Se realizaron charlas en diferentes ámbitos promoviendo estrategias de divulgación y comunicación pública de las actividades científicas hacia la comunidad. Se reforzó la transferencia de hábitos saludables de cuidado, protección, promoción y prevención de la salud personal y comunitaria. Se consolidaron los esfuerzos para atender la demanda de la comunidad en general.

Se concretaron cuatro actividades de extensión en ámbitos formales y no formales, varios colegios, un centro vecinal y una biblioteca. En todas las oportunidades se hizo énfasis en lo que consideramos uno de los aspectos más importantes de las actividades de extensión, estrategias de prevención de las infecciones respiratorias y promoción de la salud.

La salud es social, depende de la cultura de la persona, de la educación sobre su cuidado y de su deseo de vivir sano, en tanto tenga conocimiento y accesibilidad a cómo alcanzar la salud (Torres Lebrato et al., 2018). En este punto es donde las actividades de extensión cobran relevancia, ya que es en donde se comparten las diferentes estrategias de cuidado que promueven la salud, sobre las que se trabaja e investiga en la Universidad.

Desde el año 2020 cuando comenzó la pandemia, recobraron importancia ciertos comportamientos como es el lavado de manos, el uso de alcohol, el uso del barbijo, la desinfección de ambientes compartidos, la ventilación de los ambientes, el distanciamiento, entre otros. Éstos ayudan a la prevención del contagio no solo de SARS-CoV 2, sino de la mayoría de los virus respiratorios comunes y virus entéricos (Kurgat et al., 2019). En las actividades realizadas se hizo especial hincapié en la importancia de mantener estas costumbres sostenidas en el tiempo, y promoverlas en diferentes ámbitos que reúnen a muchas personas con distintas actividades.

Para evaluar el impacto que provocaron las actividades en los diferentes lugares, se analizaron las encuestas realizadas al finalizar cada acción. Cabe aclarar que no en todos los casos respondieron todos los participantes, y esto se debe a diversas razones como el olvido, la falta de conexión a internet, entre otras. Como se mencionó en los resultados, la mayoría de las respuestas recibidas fueron favorables, recalcando que en muchos casos desconocían parte de la información compartida en los encuentros. En un estudio realizado por Arbogast (et al. 2016) se indicó que concientizar sobre la higiene y lavado de manos a lo largo de un año, mediante el uso de un video informativo, redujo el ausentismo por enfermedad en un 14 % respecto de un grupo control en el que no se modificó el porcentaje de ausencias. Además de

observarse aumentos significativos en hábitos como la limpieza de sus manos con alcohol luego de ir al baño, tocar dinero, luego de comer, o tener contacto con personas enfermas. En acuerdo y acompañando esto, es que desde la Universidad se debe impulsar a continuar con este tipo de ejercicios y actividades.

Finalmente, y acompañando al punto anterior, se hizo hincapié en la idea que las personas que participaron de las actividades realizadas sean agentes multiplicadores del conocimiento adquirido y generado. Es otra forma de promover la prevención de enfermedades y la salud. Sin embargo es importante enfatizar en la correcta y adecuada búsqueda de información, consultando a expertos en el tema a tratar o en sitios confiables, esto es una responsabilidad que tenemos como agentes promotores. Durante este período de pandemia, observamos como muchas veces se difundió información sin ser corroborada previamente o falsa información (fake news). Una de las respuestas que cobró relevancia en las encuestas realizadas, ya que se evidenció que la mayoría de los participantes tuvo contacto con fake news. Esto habla e indica que se debe tomar consciencia de toda la información que compartimos y dejamos de compartir, de esta manera se disminuyen estas llamadas noticias falsas. Es importante promover que como ciudadanos seamos buenos agentes multiplicadores.

La actividad realizada en conjunto con el IUCBC (Fig. 20), respecto al seguimiento y evaluación mediante formulario Google, de 61 respuestas, el 95 % manifestó que las charlas fueron claras y con vocabulario adecuado. El 96 % de los participantes respondió que ampliaron sus conocimientos y los van a transmitir a otros. Por otro lado, solo el 50 % reconoció y ordenó de bien a regular los apartados de la metodología científica lo que indica que debería ser reforzada. Finalmente, el reconocimiento de las imágenes estuvo acertado, lo que también nos demuestra que las imágenes, fotos, videos son muy importantes en la cultura de las imágenes que transitan nuestros adolescentes.

7. Conclusión

Se determinó la circulación y epidemiología anual de la cepa HCoV-OC43 y Otros Agentes Respiratorios, en la ciudad de Córdoba durante un año de estudio. Se detectó la presencia de estos agentes, en niños de 1 mes a 14 años de edad, internados con IRAs baja en el HIM. Hubo mayor cantidad de casos en niños de 1 a 24 meses. Se detectó mayor incidencia entre mayo y agosto, con mayor número de casos positivos para pacientes masculinos. La prevalencia anual para HCoV-OC43 obtenida fué de 5,41 %, datos que coinciden con los reportes de otros autores. Se identificaron agentes respiratorios virales y bacterianos en un 77,86 % de los casos analizados. Sin embargo, esta investigación incluyó además bacterias como Mycoplasma y Chlamydia, que de no haberlas incorporado sería un 60 % de negatividad como informan otros autores. Estos resultados refuerzan la necesidad de realizar un diagnóstico diferencial e integral de los agentes respiratorios en nuestro medio. También para la confirmación del agente etiológico viral o bacteriano que produce la infección y su posterior tratamiento adecuado.

Se relacionaron los síntomas de la enfermedad con la presencia del HCoV-OC43 y los otros agentes etiológicos. Hubo una predominancia de SOB, en segundo lugar BQL, seguido por ASMA, y por último otras IRAs bajas. Las manifestaciones clínicas cuando infecta HCoV-OC43 fueron SOB, BQL y/o ASMA. El elevado número de casos de infecciones simples, permitió relacionarlo con la clínica determinada, promoviendo un tratamiento sintomático para evitar el uso indiscriminado de antibióticos y otros fármacos innecesarios. Se dieron tanto infecciones simples, como coinfecciones dobles, triples o cuádruples. El tratamiento para mono infectados siempre fue más directo y adecuado. El diagnóstico clínico es insuficiente, siendo indispensable el diagnóstico diferencial viral molecular de laboratorio rápido y sensible. El diagnóstico diferencial al ser más certero reduce los gastos innecesarios y evitables en las instituciones sanitarias, tanto públicas como privadas.

Se detectó la co-circulación de la cepa HCoV-OC43 con otros Agentes Respiratorios, destacando las infecciones simples y las coinfecciones. Se observó un comportamiento similar en la circulación del HCoV-OC43, en conjunto y comparable con la mayoría de otros agentes reportados en épocas invernales, como RSV, hMPV, Adv, PI1, PI2, PI3, Flu A y B, Chlamydias y Mycoplasma. Esta información coincide con otros autores ya citados. El diagnóstico viral diferencial permitió conocer la situación epidemiológica de la región y las cepas virales circulantes.

Teniendo en cuenta las mono infecciones y las coinfecciones, todos poseen el mismo patrón de circulación, aunque HCoV-OC43 presentó un comportamiento particular en verano, que será discutido a continuación. La información de este trabajo será de utilidad a la hora de tomar decisiones diagnósticas a tiempo en las instituciones de salud pública y privadas dentro de las políticas sanitarias.

Se observó la estacionalidad del HCoV-OC43 y otros Agentes respiratorios, teniendo en cuenta la temperatura, precipitación y humedad. Se detectó en las épocas invernales el mayor número de casos de RSV, MPVh, Mycoplasma, Chlamydias, Adv, PI1, PI2, PI3, Flu A y B, conjuntamente con HCoV-OC43. Rinovirus fue indistinto para la temperatura. En todos los agentes no se observó una relación significativa con la humedad. Estos virus se detectaron con mayor frecuencia cuando las lluvias son escasas y/o nulas. Mycoplasma se encontró todo el año en mayor frecuencia en los períodos de déficit hídrico y en las épocas invernales.

Con respecto a precipitación y humedad, el HCoV-OC43 en mono infección como en coinfección, presentó algunos casos en época estival donde hubo picos de precipitaciones por lo que manifestó un comportamiento correspondiente a agentes virales de las regiones tropicales como lo reportó Jayaweera (et al., 2021).

Por lo tanto, para los virus respiratorios humanos endémicos y epidémicos, el comportamiento humano puede exacerbar la estacionalidad impulsada por el clima. Además, la combinación de baja humedad, temperatura y luz solar puede desencadenar un deterioro de los mecanismos de defensa antivirales locales y sistémicos, lo que conlleva a una mayor susceptibilidad del huésped hacia los virus respiratorios en invierno.

Se transfirió desde la Universidad conocimientos relevantes sobre HCoV-OC43 y Otros Agentes Respiratorios a la comunidad en general, mediante talleres de disertación y participación en escuelas, bibliotecas y centros vecinales obteniendo muy buenas devoluciones. Se hizo énfasis en estrategias de prevención de las infecciones respiratorias y promoción de la salud. La mayoría de las participaciones, devoluciones y respuestas recibidas fueron favorables, recalcando que en muchos casos desconocían parte de la información compartida en los encuentros. Se hizo hincapié en la idea que las personas que participaron de las actividades realizadas se comprometían y sean agentes multiplicadores del conocimiento capitalizado, añadiendo la importancia de una correcta búsqueda de información. La extensión universitaria es un objetivo importante de la Casa de altos estudios, a la par de la docencia y la investigación.

Y, por último, y no menos importante, hay un gran porcentaje de virus respiratorios que provocan los mismos síntomas que HCoV-OC43 y otros virus respiratorios, pero que aún no se han logrado identificar. Es prioritario que se logre el hallazgo y la detección de las mismas, mediante el testeado por diagnóstico diferencial molecular, debido a que pueden ser potencialmente patógenas y perjudiciales para la salud. Generando la posibilidad que en un futuro cercano se desarrollen nuevos brotes, epidemias y pandemias, que, al ser emergentes, los seres humanos carecen de inmunidad. Por lo tanto, es necesario continuar a futuro, con más investigaciones sobre estos agentes endémicos, su publicación, comunicación científica, de la cual se desprenden su difusión social y comunitaria, a la par del autocuidado respetando y haciendo respetar las normas de bioseguridad en la sociedad.

8. Bibliografía

1. ALBUQUERQUE, M., PENA, G., VARELLA, R., & ET AL. 2009. Novel respiratory virus infections in children, Brazil. *Emerging Infectious Diseases*. Vol.15, N° 5:806-807.
2. ANDERSEN, K.G., RAMBAUT, A., LIPKIN, W.I., HOLMES, E.C. & GARRY, R.F.. 2020. El origen proximal del SARS-CoV-2. *Medicina natural* , 26 (4), 450-452. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0820-9>

3. ARBOGAST, J. W., MOORE-SCHILTZ, L., JARVIS, W. R., HARPSTER-HAGEN, A., HUGHES, & J., PARKER, A. 2016. Impact of a comprehensive workplace hand hygiene program on employer health care insurance claims and costs, absenteeism, and employee perceptions and practices. *Journal of occupational and environmental medicine*, 58(6), e231. doi: 10.1097/JOM.0000000000000738
4. BELOUZARD, S., MILLET, J. K., LICITRA, B. N. & WHITTAKER, G. R. 2012. Mechanisms of Coronavirus Cell Entry Mediated by the Viral Spike Protein. *Viruses*, 4, 1011-1033.
5. BERRY, M., GAMIELDIEN, J. & FIELDING, B. C. 2015. Identificación de los virus respiratorios del nuevo milenio. *Viruses*, 7, 996-1019.
6. BROOR, S., BHARAJ, P. & CHAHAR. 2008. Human metapneumovirus: a new respiratory pathogen. *J. Biosci.* 33(4): 483-493.
7. CARBALLAL, G. & OUBIÑA, J.R. 1998. *Virología Médica*, 3ra edición. El Ateneo. Cap: 8 y 9. Pag.: 157-194. Buenos Aires, Argentina.
8. CARBALLAL, G. & OUBIÑA, J.R. 2015. Orthomyxovirus. En: *Virología Médica*. (Ed.), *Corpus*. (pp.273-286). Buenos Aires, Argentina.
9. CARBALLAL, G. & OUBIÑA, J.R. 2015. Orthomyxovirus. En: *Virología Médica*. (Ed.), *Corpus*. (pp.689-705). Buenos Aires, Argentina.
10. CÁMARA, A., RODRIGUEZ, P.E., ADAMO, M.P., & CÁMARA, J. 2018. Virosis Respiratorias. En: ADAMO, M.P & CONTIGIANI, M. *Virología: Un enfoque integral de las infecciones virales humanas*. pp. 93-109. Editorial Brujas, Córdoba, Argentina.
11. CORMAN, V.M., ITHETE N.L., RICHARDS L.R., SCHOEMAN M.C., PREISER W., DROSTEN C., & DREXLER J.F.. 2014. Rooting the phylogenetic tree of middle East respiratory syndrome coronavirus by characterization of a conspecific virus from an African bat. *Journal of Virology* 88 (19): 11297–11303. <https://doi.org/10.1128/JVI.01498-14>
12. DABANCH, J. 2021. Emergencia de sars-cov-2, aspectos básicos sobre su origen, epidemiología, estructura y patogenia para clínicos. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 32(1), 14-19. <https://doi.org/10.1016/j.rmclc.2020.12.003>
13. DE WIT, E., VAN DOREMALEN N., FALZARANO D., & MUNSTER V.J. . 2016. SARS and MERS: recent insights into emerging coronaviruses. *Nature Reviews. Microbiology* 14 (8): 523–534. <https://doi.org/10.1038/nrmicro.2016.81>

14. DÍAZ, S., CÁCERES, D. M., LEÓN, A. E., PRESMAN, C., BERNARDELLO, G., PERILLO, M. A., WALTER, R., VIVAS, L., BARLZARINI, M., NAVARRO, J., & CABIDO, M. 2020. “La pandemia COVID-19 es el resultado del modelo de apropiación de la naturaleza”, en IX Encuentro Interacadémico y Presentación del Libro.
15. DOMÍNGUEZ-SALES, C., & GUIASOLA, J.. 2010. Diseño de visitas guiadas para manipular y pensar sobre la ciencia del mundo clásico grecolatino. El taller logos ET PHYSIS. Revista Eureka sobre Enseñanza y Divulgación de las Ciencias, 7(2), 473-491.
16. FOKKENS W. J., & SCHEEREN R.A.. 2000. Upper airway defence mechanisms. *Paediatr. Respir. Rev.* 1:336–41.
17. FOUCHIER, R.A., HARTWIG, N.G., BESTEBROER, T.M., NIEMEYER B., DE JONG J.C., SIMON J.H. & OSTERHAUS A.D.. 2004. Un coronavirus no descrito previamente asociado con enfermedades respiratorias en humanos. *proc. nacional Academia ciencia EE. UU.* 101 : 6212-6216. <https://doi.org/10.1073/pnas.0400762101>
18. GAUNT, E. R, HARDIE, A., CLAAS, E.C.J., SIMMONDS, P. & TEMPLETON, K.E. 2010. Epidemiología y presentación clínica de cuatro coronavirus humanos 229E, HKU1, NL63, Y OC43 detectados en 3 años utilizando una multiplex real time PCR. *Journal Clinical Microbiological*, 48, 2940-7.
19. GE, X.Y., YANG W.H., ZHOU J.H., LI B., ZHANG W., SHI Z.L. & ZHANG Y.Z.. 2017. Detección de alfa y beta coronavirus en roedores de Yunnan, China. *Revista de virología* 14 (1): 98. <https://doi.org/10.1186/s12985-017-0766-9>
20. GUAN, Y., ZHENG B.J., HE Y.Q., LIU X.L., ZHUANG Z.X., CHEUNG C.L., LUO S.W., LI P.H., ZHANG L.J., & GUAN Y.J.. 2003. Isolation and characterization of viruses related to the SARS coronavirus from animals in Southern China. *Science* 302 (5643): 276–278. <https://doi.org/10.1126/science.1087139>
21. GUAN, Y., BJ ZHENG, YQ HE, XL LIU, ZX ZHUANG, CL CHEUNG, SW LUO, PH LI, LJ ZHANG, & YJ GUAN. 2003. Aislamiento y caracterización de virus relacionados con el coronavirus SARS de animales en el sur de China. *Ciencia* 302 (5643): 276–278. <https://doi.org/10.1126/science.1087139>
22. GUTIÉRREZ-SALINAS, J., MONDRAGÓN-TERÁN, P., GARCÍA-ORTÍZ, L., HERNÁNDEZ-RODRÍGUEZ, S., ROMERO-DOMÍNGUEZ, E., RAMÍREZ-GARCÍA, S., & NÚÑEZ-RAMOS, NR. 2016. Virus de la influenza

humana como ejemplo de enfermedad emergente en México. *Medicina Interna de México* , 32 (2), 213-224.

23. HAND, J., ROSE, E.B., SALINAS, A., LU, X., SAKTHIVEL, S.K., SCHNEIDER, E. & WATSON, J.T.. 2018. Brote de enfermedad respiratoria grave asociado con el coronavirus humano NL63 en un centro de atención a largo plazo. *Enfermedades infecciosas emergentes* , 24 (10), 1964. 10.3201/eid2410.180862
24. HOWARD, C.R. & FLETCHER, N.F.. 2012. Enfermedades virales emergentes: ¿podemos esperar lo inesperado?. *Microbios e infecciones emergentes* , 1 (1), 1-9.
25. HU, B., GUO, H., ZHOU, P. ET AL. 2021. Características del SARS-CoV-2 y COVID-19. *Nat Rev Microbiol* 19, 141–154. <https://doi.org/10.1038/s41579-020-00459-7>
26. IWASAKI A., FOXMAN E.F. & MOLONY R.D.. 2017. Early local immune defenses in the respiratory tract. *Nat. Rev. Immunol.* 17:7–20.
27. JAYAWEERA J. A. A. S., MOREL A. J., ABEYKOON A. M. S. B., PITCHAI F. N. N., KOTHALAWELA H. S., PEIRIS J. S. M., & NOORDEEN F.. 2021. Viral burden and diversity in acute respiratory tract infections in hospitalized children in wet and dry zones of Sri Lanka. *PLoS ONE* 16(12): e0259443. 10.1371/journal.pone.0259443
28. KUDO E., SONG E., YOCKEY L..J, RAKIB T., & WONG P.W.. 2019. Low ambient humidity impairs barrier function and innate resistance against influenza infection. *PNAS* 116:10905–10
29. KURGAT, E. K., SEXTON, J. D., GARAVITO, F., REYNOLDS, A., CONTRERAS, R. D., GERBA, C. P., & REYNOLDS, K. A. 2019. Impact of a hygiene intervention on virus spread in an office building. *International journal of hygiene and environmental health*, 222(3), 479-485. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2019.01.001>
30. LAU, S. K., WOO, P. C., YIP, C. C., TSE, H., TSOI, H. W., CHENG, V. C., & YUEN, K. Y. 2006. Coronavirus HKU1 y otras infecciones por coronavirus en Hong Kong. *Revista de microbiología clínica* , 44 (6), 2063-2071. <https://doi.org/10.1128/JCM.02614-05>
31. LAU, S., PATRICK, C. Y., WOO, C. Y., YIP, R., FAN, Y., HUANG, M., RONGTONG, G. & LAM, C. 2006. Isolation and Characterization of a Novel Betacoronavirus Subgrupo A Cronavirus, Rabbit Coronavirus HKU14, from Domestic Rabbits. *Journal of Virology*, 12, 5481-5496.

32. LI, J.Y., LIAO C.H., WANG Q., TAN Y.J., LUO R., QIU Y. & GE X.Y.. 2020. Las proteínas ORF 6, ORF 8 y de la nucleocápside del SARS-CoV-2 inhiben la vía de señalización del interferón tipo I. *Investigación de virus* 286: 198074. <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2020.198074> .
33. LLANOS-TORRES, K. H.; PÉREZ-OROZCO, R. & MÁLAGA, G.. 2020. Infecciones nosocomiales en unidades de observación de emergencia y su asociación con el hacinamiento y la ventilación. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 2021, vol. 37, p. 721-725. <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2020.374.5192>
34. LOZANO, J., YÁÑEZ, L., LAPADULA, M. & ET AL. 2009. Infección por metapneumovirus humano en niños hospitalizados por una enfermedad respiratoria aguda grave: descripción clinico-epidemiológico. *Rev Chil Enf Respir.* 25:211-217.
35. LOWEN A. & PALESE P. 2009. Transmission of influenza virus in temperate zones is predominantly by aerosol, in the tropics by contact: a hypothesis. *PLOS Curr.* 1:RRN1002
36. LU, R., YU,X., WANG, W., DUAN, X., ZHANG, L., ZHOU, W., J., XU, L., HU, Q., LU, J., RUAN, L., WANG, Z., & TAN, W.. 2012. Characterization of human coronavirus etiology in chinese adults with acute upper respiratory tract infection by real-time RT-PCR assay. *PLoS ONE*, 7(6).
37. MAFFEY, A. F., VENIALGO, C. M., BARRERO, P. R. FUSE, V. A., MÁRQUES, M. A., SAIA, M., VILLALBA, A., TEPER, A. M. & MISTCHENKO, A.S. 2008. Nuevos virus respiratorios en niños de 2 meses a 3 años con sibilancias recurrentes. *Archivo Argentino de Pediatría.* 106(4), 302-309.
38. MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA, CUBA -MINSAP- 2017. Actualización del Programa Nacional de Infecciones Respiratorias Agudas. La Habana: Editorial Ciencias Médicas.
39. MOES, E., VIJGEN, L., KEYAERTS, E., ZLATEVA, K., LI, S., MAES, P., PYRC, K., BERKHOUT, B., VAN DER HOEK, L., & VAN RANST, M. 2005. A novel pancoronavirus RT-PCR assay: frequent detection of human coronavirus NL63 in children hospitalized with respiratory tract infections in Belgium. *BMC Infectious Diseases*, 5 (1), 6-15.
40. MOREIRA-SOTO, A., TROYO, A. & CORRALES-AGUILAR, E.. 2013. Síndrome respiratorio de Medio Oriente causado por coronavirus y el Hajj: ¿ potencial para una

emergencia internacional?. *Revista de los estudiantes de medicina de la universidad industrial de Santander*, 27(1), 25-33.

41. MORIYAMA, M., HUGENTOBLER, W.J. & IWASAKI, A.. 2020. Estacionalidad de las infecciones virales respiratorias. *Revisión anual de virología* , 7 , 83-101. <https://doi.org/10.1146/annurev-virology-012420-022445>
42. OWUSU, M., ANNAN, A. CORMAN, V.M., LARBI, R., ANTI, P., DREXLER, J.F., AGBENYEGA, J.F., ADU-SARKODIE, Y. & DROSTEN, C. 2012. Coronavirus Humanos asociado a infecciones respiratorias altas del tracto respiratorio entre áreas rurales de Ghana. *Plos One*, 9(7).
43. OTTOGALLI, M. E., RODRÍGUEZ, P. E., FRUTOS, M. C., MORENO, L. B., GHIETTO, L. M., CUFFINI, C. G., & CÁMARA, A. 2021. Circulation of human coronaviruses OC43 and 229E in Córdoba, Argentina. *Archives of Virology*, 166(3), 929-933. <https://doi.org/10.1007/s00705-020-04914-x>
44. PAREDES, C. F., KURI-MORALES, P., ALVAREZ-LUCAS, C. PALACIOS-ZAVALA, E., NAVA-FRIAS, M., BETACOURT-CRAVIOTO, M., SANTOS-PRECIADO, J. I. & TAPIA-CONYER, R. 2003. Síndrome agudo respiratorio severo: un panorama mundial de la epidemia. *Salud pública de México*, 45(3), 211-220.
45. PARRY, J. 2003. Who warns that death rate from SARS could reach 10%. *British Medical Journal Clinical Research Edition* 326 (7397): 999. <https://doi.org/10.1136/bmj.326.7397.999/a>
46. PAULES C.I., MARSTON H.D. & FAUCI A.S. 2020. Coronavirus infections-more than just the common cold. *JAMA*. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.0757>
47. PÉREZ MONROY, N. 2007. La importancia de la promoción de la salud dentro de las escuelas de educación básica. Monografía. Instituto de Ciencias Sociales y Humanidades, Universidad Autónoma de Hidalgo.
48. PYRC, K., JEBBINK, M.F., VERMEULEN-OOST, W., BERKHOUT, R.J., WOLTHERS, K.C., WERTHEIM-VAN, P.D., & BERKHOUT, B. (2004). Identificación de un nuevo coronavirus humano. *Medicina natural* , 10 (4), 368-373.
49. RIBAS, A., VALDÉS, O., & VALDIVIA, A., 2001. Paramixovirus y Rubéola. *Microbiología y Parasitología Médica*. Capítulo 68. Tomo III. Primera Edición Ciencias Médicas, La Habana.

50. REINA, J., LÓPEZ, C., MORALES, C. & BUSQUETS, M. 2014. Análisis de las coinfecciones detectadas entre los virus gripales A y B y otros virus respiratorios, 2012-2013. *Enferm Infecc Microbiol Clin*, 32(10), 689-696.
51. RODRÍGUEZ-BLANCO, N., VEGARA-LOPEZ, I., ALEO-GINER, L., & TUELLS, J. 2020. Revisión exploratoria sobre series de casos de coronavirus (SARS-CoV, MERS-CoV y SARS-CoV-2) y sus resultados obstétricos y neonatales. *Revista Española de Quimioterapia*, 33(5), 313. [10.37201/req/064.2020](https://doi.org/10.37201/req/064.2020)
52. RODRIGUEZ-MORALES A.J., BONILLA-ALDANA D.K., BALBIN-RAMON G.J., RABAAN A.A., SAH R., PANIZ-MONDOLFI A., PAGLIANO P. & ESPOSITO S.. 2020. History is repeating itself: probable zoonotic spillover as the cause of the 2019 novel coronavirus epidemic. *Infez Med* 28(1):3–5.
53. RODRÍGUEZ, P. E. et al. 2017. ‘Epidemiología de Metapneumovirus y Coronavirus humano durante el año 2016 y primer trimestre de 2017 en Córdoba.’, in XII Congreso Argentino de Virología. Buenos Aires, Argentina.
54. RODRÍGUEZ, P. E. et al. 2017. Estrategias de extensión universitaria para favorecer la prevención de infecciones respiratorias y la promoción de hábitos saludables en trabajadores de una fábrica metalúrgica. Ortiz Bergia J. S y Ferrero de Roqué M. T. (Comp). Educación en contextos no formales: Prácticas Extensionistas 2017: Cátedra Práctica de la Enseñanza. F. C. E. F. y N. U. N C. 1era ed. libro digital, PDF: on-line. ISBN: 978-950-33-1452-4. Córdoba. Argentina: Facultad de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales. UNC. Disponible en: <http://www.proy.bioweb-educa.efn.uncor.edu/>
55. RODRIGUEZ, P. E., LIENDO, M. E., BENSO, M., SIMÓ, C. H., CUFFINI, C. G., CÁMARA, J. A., & CÁMARA, A.. 2017. Prevalencia de cuadros clínicos respiratorios relacionados con la detección de Coronavirus y Metapneumovirus humanos en pacientes de Córdoba durante el año 2017. *Revista de la Facultad de Ciencias Médicas de Córdoba*, 197-198. <https://doi.org/10.31053/1853.0605.v0.n0.21266>
56. RUIZ-BRAVO, A., & JIMENEZ-VALERA M. 2020. SARS-CoV-2 y pandemia del síndrome respiratorio agudo (COVID-19). *Ars Pharm.* 2020; 61(2): 63-79 <https://dx.doi.org/10.30827/ars.v61i2.15177>

57. SAMRANSAMRUAJKIT, R., HIRANRAT, T., CHIEOCHANSIN, T., ET AL. 2008. Prevalence, clinical presentations and complications among hospitalized children with influenza pneumonia. *Journal Infectious Diseases*. 61:446-449.
58. SHORS T. 2009. Virus. Estudio molecular con orientación clínica. En: Capítulo 8. *Epidemiología*. pp190-219. Editorial Médica. Panamericana.
59. SIU, K.L., CHAN C.P, KOK K.H., WOO P.C.Y., & JIN D.Y.. 2014. Comparative analysis of the activation of unfolded protein response by spike proteins of severe acute respiratory syndrome coronavirus and human coronavirus HKU1. *Cell & Bioscience* 4 (1): 3. <https://doi.org/10.1186/2045-3701-4-3>
60. STADLER, K., V. MASIGNANI, M. EICKMANN, S. BECKER, S. ABRIGNANI, H.D. KLENK, & R. RAPPUOLI. 2003. SARS - beginning to understand a new virus. *Nature Reviews. Microbiology* 1 (3): 209–218. <https://doi.org/10.1038/nrmicro775>
61. TORRES LEBRATO, L., MARTÍNEZ PARADELA, T., TORRES LEBRATO, L., & PORTALES, Z.V. 2020. Promoción y educación para la salud en la prevención de las infecciones respiratorias agudas. *Humanidades Médicas* ;18(1):122-136.
62. TRILLA, J. 1996. La educación fuera de la escuela. Barcelona: Ariel.
63. VABRET, A., MOUTHON, F., MOUREZ, T., GOUARIN, S., PETITJEAN, J. & FREYMUTH, F. 2002. Direct diagnosis of human respiratory coronaviruses 229E and OC43 by the polymerase chain reaction. *Journal of Virological Methods*, 97, 59-66.
64. VABRET, A., MOUREZ, T., DINA, J., VAN DER HOEK, L., GOUARIN, S., PETITJEAN, J., & FREYMUTH, F. 2005. Coronavirus humano NL63, Francia. *Enfermedades infecciosas emergentes* , 11 (8), 1225. doi: 10.3201/eid1108.050110
65. VAN DER HOEK, L., PYRC, K., JEBBINK, MF, VERMEULEN-OOST, W., BERKHOUT, RJ, WOLTHERS, KC, & BERKHOUT, B. 2004. Identificación de un nuevo coronavirus humano. *Medicina natural* , 10 (4), 368-373. <https://doi.org/10.1038/nm1024>
66. VAN DER HOEK, L., SURE, K., IHORST, G., STANG, A., PYRC, K., JEBBINK, M.F., PETERSEN, G. FORSTER, J., BERKOUT, B. & ÜBERLA, K. 2005. El crup está asociado con el nuevo coronavirus NL63. *Medicina PLoS* , 2 (8), e240. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0020240>
67. WALKER, P.J., SIDDELL S.G., LEFKOWITZ E.J., MUSHEGIAN A.R., DEMPSEY D.M., DUTILH B.E., HARRACH B., HARRISON R.L., HENDRICKSON R.C., & JUNGLEN S.. 2019. Cambios a la taxonomía de virus y al código internacional de

- clasificación y nomenclatura de virus ratificados por el grupo de virus (2019). *Archivos de virología* 164 (9): 2417–2429. <https://doi.org/10.1007/s00705-019-04306-w>
68. WOO, P. C., HUANG, Y., LAU, S. K., & YUEN, K. Y. 2010. Coronavirus genomics and bioinformatics analysis. *Viruses*, 2(8), 1804-1820.
69. WOO, P.C.Y., LAU S.K.P. , CHU C.M., CHAN K.H., TSOI H.W., HUANG Y., WONG B.H.L., POON R.W.S., CAI J.J., & LUK W.K.. 2005. Characterization and complete genome sequence of a novel coronavirus, coronavirus HKU1, from patients with pneumonia. *Journal of Virology* 79 (2): 884–895. <https://doi.org/10.1128/JVI.79.2.884-895.2005>
70. WOO, P. C., LAU, S. K., TSOI, H. W., HUANG, Y., POON, R. W., CHU, C. M., & YUEN, K. Y. 2005. Clinical and molecular epidemiological features of coronavirus HKU1 – associated community - acquired pneumonia. *The Journal of infectious diseases*, 192(11), 1898-1907. <https://doi.org/10.1086/497151>
71. ZAKI, A.M., VAN BOHEEMEN S., BESTEBROER T.M., OSTERHAUS A.D.M.E., & FOUCHIER R.A.M.. 2012. Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia. *The New England Journal of Medicine* 367 (19): 1814–1820. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1211721>
72. ZENG, Z.Q., CHEN D.H., TAN W.P., QIU S.Y., XU D., LIANG H.X., CHEN M.X., LI X., LIN Z.S., & LIU W.K.. 2018. Epidemiology and clinical characteristics of human coronaviruses OC43, 229E, NL63, and HKU1: a study of hospitalized children with acute respiratory tract infection in Guangzhou, China. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases* 37 (2): 363–369. <https://doi.org/10.1007/s10096-017-3144-z>
73. ZHOU, P., YANG X.L., WANG X.G., HU B., ZHANG L., ZHANG W., SI H.R., ZHU Y., LI B., & HUANG C.L.. 2020. Un brote de neumonía asociado a un nuevo coronavirus de probable origen murciélago. *Naturaleza* 579 (7798): 270–273. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2012-7>
74. ZHOU, Z., Qiu, Y. & Ge, X. 2021. La taxonomía, el rango de huéspedes y la patogenicidad de los coronavirus y otros virus en el orden Nidovirales. *Enfermedades animales* , 1 (1), 1-28.

9. Anexo

Encuesta realizada en las actividades del centro vecinal Barrio Ampliación Gral. Artigas, Biblioteca Rayuela, IPEM N°40.

¿La charla fue clara? ¿El vocabulario utilizado fue adecuado?

No se entendió

Poco clara

Muy clara

1.

Esta charla ¿te permitió ampliar los conocimientos con respecto al tema tratado?

No adquirí nuevos conocimientos sobre el tema.

Algunos puntos tratados son nuevos para mi en este tema.

He ampliado mucho mi conocimiento acerca del tema.

2.

¿Hubo participación de los oyentes durante y/o después de la charla?

No hubo participación.

Poca participación.

Mucha participación.

3.

Crees que las vacunas son: *

Muy buenas

Buenas

Malas

Muy malas

4.

“Coronavirus: circulación de la cepa endémica HCoV-OC43, en niños con Infección Respiratoria Aguda en el Hospital Municipal Infantil de la ciudad de Córdoba”

¿Incentivarías a un familiar, amigo o conocido a vacunarse?

- Sí
- No
- Tal vez

5.

¿Crees que la pandemia de Covid 19 se podría volver a repetir con otros virus respiratorios?

- Sí
- No
- Tal vez

6.

¿Escuchaste de alguna fake news (noticia falsa) con respecto a la actual pandemia del Covid 19?

- sí
- no

7.

¿Sabías que en Córdoba ya existían otras cepas de coronavirus antes de la pandemia de Covid 19?

- Sí
- No

8.

Le das mas importancia a:

- La Economía
- La Pandemia
- La Inseguridad
- La Política

9.

- La Educación

“Coronavirus: circulación de la cepa endémica HCoV-OC43, en niños con Infección Respiratoria Aguda en el Hospital Municipal Infantil de la ciudad de Córdoba”

¿Crees que el impacto que genera el ser humano en la naturaleza tuvo alguna relación con la pandemia de Covid-19?

Sí

No

10. Tal vez

¿Tiene algún comentario en general sobre el evento?

11. Texto de respuesta breve _____

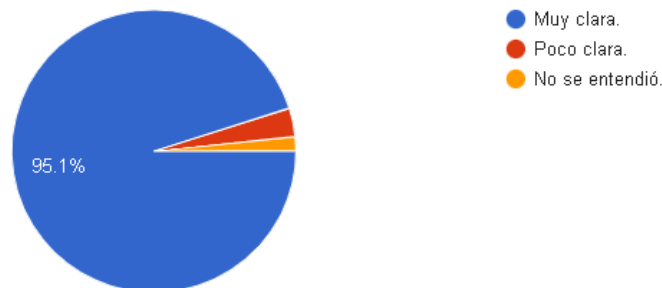
“Coronavirus: circulación de la cepa endémica HCoV-OC43, en niños con Infección Respiratoria Aguda en el Hospital Municipal Infantil de la ciudad de Córdoba”

Cuestionarios realizados a los participantes en la actividad de articulación realizada con el IUCBC.

Primer Cuestionario

¿La charla fue clara? ¿El vocabulario utilizado fue el adecuado?

61 respuestas



¿Esta charla te permitió ampliar los conocimientos con respecto al tema tratado?

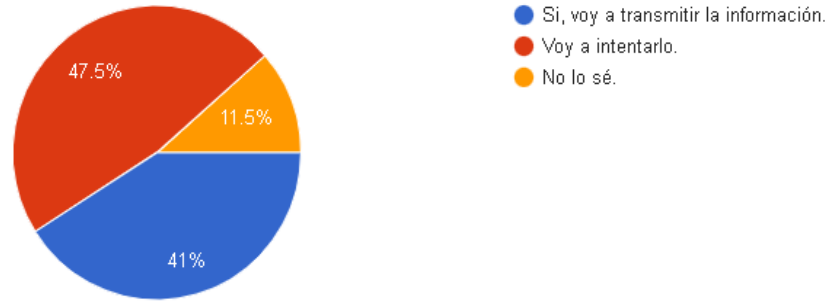
61 respuestas



“Coronavirus: circulación de la cepa endémica HCoV-OC43, en niños con Infección Respiratoria Aguda en el Hospital Municipal Infantil de la ciudad de Córdoba”

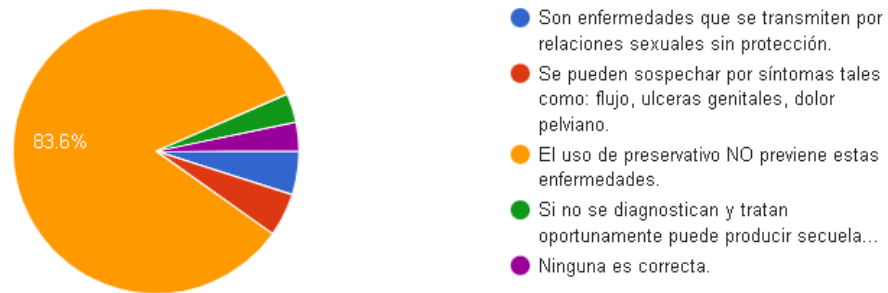
La información obtenida en este encuentro, ¿la transmitirá a familiares, amigos y/o conocidos?

61 respuestas



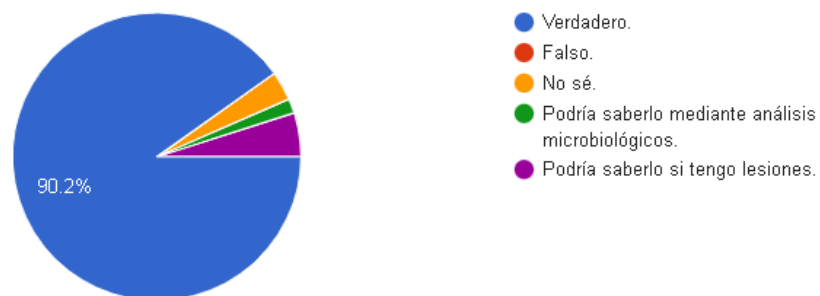
Respecto a las enfermedades de transmisión sexual marque la respuesta INCORRECTA

61 respuestas



Sin saberlo, ¿puedo contagiar sífilis o gonorrea o herpes o HPV a mi pareja teniendo relaciones sexuales orales-genitales?

61 respuestas



Segundo Cuestionario

Ejercicio de Metodología de la Investigación.

Lea atentamente el resumen de una investigación, en la que se presentan los apartados desordenados, según las normas de comunicación en Ciencias. Ordene y seleccione la opción correcta en la actividad 1).

Título: Conocimiento y tratamiento del herpes labial utilizado por adolescentes en Medellín

Autora y Revista: Esthefanya Díaz Álvarez. Rev Nac Odontol 2018;13(26):1-7. doi: <http://dx.doi.org/10.16925/od.v13i26.2040>

✓ : Se detectaron falencias en el conocimiento del herpes labial, su etiología y tratamiento. La fuente principal de conocimiento fue la familia.

⊕ : Estudio observacional, descriptivo. Participaron 133 estudiantes de una institución educativa pública en Medellín mediante un muestreo probabilístico y con selección aleatoria, en el cual se aplicó una prueba de conocimientos y tratamientos sobre herpes labial. Se hizo un análisis estadístico descriptivo univariado.

⚠ : El odontólogo debe reforzar los saberes en torno al proceso salud-enfermedad de las comunidades para promover la salud y prevenir el desarrollo de enfermedades como el Herpes Simple.

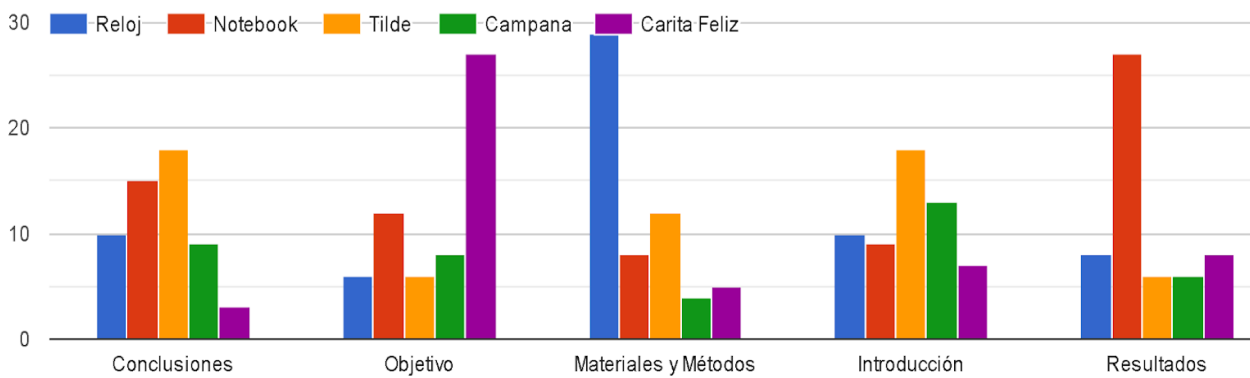
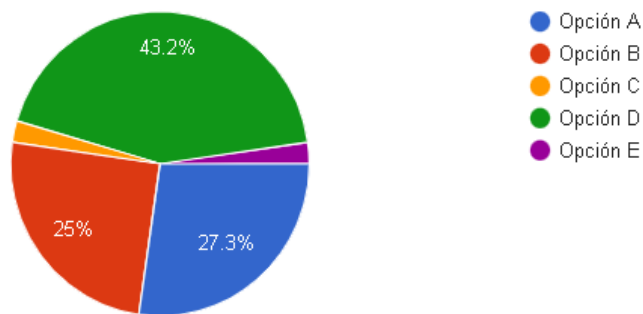
■ : La edad promedio fue de 16 años. El 50,4% fueron mujeres, solo el 6% conoce del herpes labial por fuentes médicas, el 38,3% desconoce el agente causal, el 65,4% conoce los medios de transmisión y el 76,7% lo reconoce visualmente. El 45,9% tenía dudas sobre los signos y síntomas, el 60,2% no conoce ningún tratamiento farmacológico, pero refiere conocer el uso de tratamientos no farmacológicos como vaselina, manteca de cacao, químicos, cigarrillo, limón, tomate y sal.

⊖ : Describir los conocimientos y tratamientos utilizados por estudiantes adolescentes de una institución educativa pública en Medellín acerca del herpes labial durante el 2012.

1- A) ✓⊕⊖⚠■ B) ⊖■✓⚠⊕ C) ■✓⚠⊖⊕ D) ⊖⊕⊖■✓ E) ■⚠⊕✓⊖

“Coronavirus: circulación de la cepa endémica HCoV-OC43, en niños con Infección Respiratoria Aguda en el Hospital Municipal Infantil de la ciudad de Córdoba”

44 respuestas

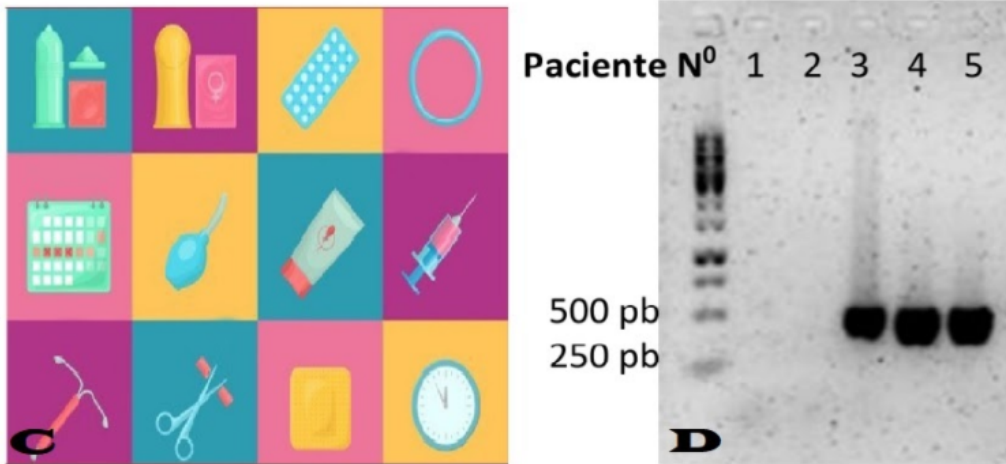
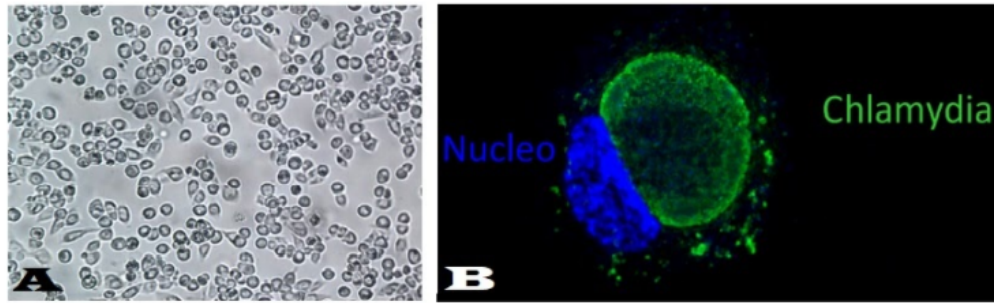


¿Puede referenciar los símbolos con los apartados del Resumen? *

| | Reloj | Notebook | Tilde | Campana | Carita Feliz |
|--------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Conclusiones | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Objetivo | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Materiales y Mé... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Introducción | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Resultados | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

“Coronavirus: circulación de la cepa endémica HCoV-OC43, en niños con Infección Respiratoria Aguda en el Hospital Municipal Infantil de la ciudad de Córdoba”

En el siguiente apartado, observa las fotos e identifique que técnica y/o método corresponde a cada una de las figuras:



| | PCR | Métodos Anticonce... | Efecto Citopático | Inmunofluorescencia |
|----------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Figura A | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Figura B | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Figura C | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Figura D | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

