

## MÓDULO

## 1

CIENCIA QUE BRINDA SOLUCIONES

CORONAVIRUS  
Y COVID-19

PRIMERA ENTREGA DEL CURSO DE CAPACITACIÓN ONLINE PRESENTADO POR LABORATORIO GADOR PARA PROFESIONALES FARMACÉUTICOS. TEMAS DE INTERÉS, DONDE LA INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA SERÁ LA CLAVE PARA BRINDAR PRONTAS SOLUCIONES A LAS ACTUALES PROBLEMÁTICAS SANITARIAS.

OTORGA CRÉDITOS PARA LA RECERTIFICACIÓN PROFESIONAL A TRAVÉS DE



## INTRODUCCIÓN

Los coronavirus son virus envueltos cuyo genoma consiste en una única molécula de RNA simple. Pertenecen a una gran familia de virus (Coronaviridae) que infectan aves y varios mamíferos, incluyendo camélidos, murciélagos, civetas, ratas, ratones, perros, gatos y humanos. Ocasionalmente, los coronavirus pueden emerger como patógenos mediante un salto a una especie hospedadora diferente. Por ejemplo, luego del brote del Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS) en la provincia de Guangdong, China, en

2002, los coronavirus han sido reconocidos como causantes de graves infecciones respiratorias e intestinales. El agente etiológico del SARS (SARS-CoV) se extendió a cinco continentes a través de rutas aéreas infectando 8.098 personas y causando 774 muertes. En 2012 emergió otro coronavirus (MERS-CoV) en la península arábiga y fue exportado a 27 países, donde causó un total de 2.494 infecciones y 88 muertes. Un coronavirus previamente desconocido, denominado SARS-CoV-2, fue descubierto en diciembre de 2019 en Wuhan, provincia de Hubei, China. La Organización Mundial

de la Salud (OMS) declaró la epidemia como emergencia de salud pública a nivel internacional el 30 de enero 2020. SARS-CoV-2 es el agente causal de la epidemia de neumonía atípica (COVID-2019; CoronaVirus Disease 2019) que ha afectado más de 189 países en los cinco continentes, causando, hasta el día 14 de Abril, 1.848.439 casos confirmados y 117.217 muertes a nivel global (<https://covid19.who.int>). Si bien existen decenas de compuestos en evaluación, hasta el momento, no existen terapias antivirales específicas ni vacunas disponibles contra el nuevo coronavirus SARS-CoV-2.



Gador

## CARACTERÍSTICAS DE LOS CORONAVIRUS

Los virus no son seres vivos porque carecen de la capacidad de replicarse (reproducirse). La principal misión del virus una vez que entra al organismo es crear copias de sí mismo, y para hacerlo necesita encontrar una forma de entrar a las células.

Algunos estudios han demostrado que el SARS-CoV-2 se adhiere a la célula por un receptor -o proteína- llamado ACE2.

Esta proteína se encuentra en muchas partes del cuerpo humano: en los pulmones, corazón, riñones e intestino.

El ACE2 está en la superficie de la célula y cuando el virus lo reconoce se adhiere a él y así entra a la célula. Una vez que está dentro, utiliza la maquinaria de la célula como una fábrica para hacer copias de sí mismo y de su material genético. Después se escapa de la célula, de la cual queda solo una cáscara, y el virus, junto con sus miles de copias, quedan listos para comenzar a infectar a otras células.

## ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS 2019 (COVID-19)

### Patogenia de los coronavirus

La mayoría de los coronavirus se

propagan a los hospedadores susceptibles por vías respiratoria o fecal-oral. La replicación ocurre primero en la puerta de entrada, en las células epiteliales del tracto respiratorio. Sin embargo, además de la infección local de las vías respiratorias o entéricas, varios coronavirus causan enfermedad respiratoria aguda grave como consecuencia de la infección en el tracto respiratorio inferior (Masters and Perlman, 2013).

Como se mencionó anteriormente, el SARS-CoV-2 se une con gran afinidad a la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2), que es utilizada como uno de los receptores de entrada para invadir las células. Este mecanismo permite explicar la eficiente propagación viral en los humanos. La proteína ACE2 se presenta en abundancia en células epiteliales alveolares pulmonares y también en enterocitos del intestino delgado, lo que puede ayudar a comprender mejor las rutas de infección y manifestaciones de la enfermedad (Guo, et al., 2020).

Hasta el momento se sabe que el virus puede causar síntomas leves parecidos a la gripe, como fiebre, tos, dolor en los músculos o más importantes presentando dificultad para respirar y fatiga. Los casos más graves desarrollan neumonía grave, síndrome de dificultad respiratoria aguda, sepsis y shock séptico que pueden con-

ducir a la muerte. Las personas con afecciones crónicas parecen ser más vulnerables a las formas graves de la enfermedad. Sin embargo, en comparación con el SARS-CoV (10 % de mortalidad) y el MERS-CoV (35 % de mortalidad), el SARS-CoV-2 parece ser menos virulento en este punto, con la excepción de la infección en los ancianos y en aquellos con otras enfermedades de base (Guo et al., 2020).

### Síntomas de la COVID-19

Los síntomas más comunes de la COVID-19 son fiebre, cansancio y tos seca. Algunos pacientes pueden presentar dolores musculares, congestión nasal, rinorrea, dolor de garganta o diarrea. Estos síntomas suelen ser leves y aparecen de forma gradual. Algunas personas se infectan pero no desarrollan ningún síntoma. La mayoría de las personas (alrededor del 80%) se recupera de la enfermedad sin necesidad de realizar ningún tratamiento especial.

Puede afectar a cualquier persona, el riesgo de complicaciones aumenta en mayores de 60 años y personas con afecciones preexistentes (enfermedad cardiovascular, diabetes y enfermedad respiratoria crónica entre otras).

### Modo de transmisión y propagación:

Una persona puede contraer la COVID-19 por contacto con otra que esté infectada por el virus. La enfermedad puede propagarse de persona a persona a través de las gotas procedentes de la nariz o la boca que salen despedidas cuando una persona infectada tose, estornuda o exhala. Estas gotas caen sobre los objetos y superficies que rodean a la persona, de modo que otras personas pueden contraer la COVID-19 si tocan estos objetos o superficies y luego se tocan los ojos, la nariz o la boca. También pueden contagiarse si inhalan las gotas que haya esparcido una persona con COVID-19 al toser, estornudar o exhalar. Por eso es importante mantenerse a más de 1 metro de distancia de una persona que se encuentre enferma.

Los estudios realizados hasta la fecha apuntan a que el virus causante de la COVID-19 se transmite principalmente por contacto con gotas respiratorias, más que por el aire, por lo tanto, el uso de barbijos no está recomendado para personas que no tengan contacto directo con enfermos.

### Periodo de incubación

El «período de incubación» es el tiempo que transcurre entre la infección por el virus y la aparición de los síntomas de la enfermedad. La mayoría de las estimaciones

respecto al periodo de incubación de la COVID-19 oscilan entre 1 y 14 días, y en general se sitúan en torno a cinco días.

### Diagnóstico de COVID-19

El diagnóstico de la infección por SARS-CoV-2, se basa en la detección de genoma viral a través de técnicas de biología molecular como es la reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real o RT-qPCR. Esta técnica se utiliza sobre muestras denominadas de elección antes mencionadas (secreciones de las vías aéreas superiores e inferiores como son los hisopados naso- y orofaríngeos, el esputo y el lavado bronco-alveolar), tomados en personas que cumplen con el criterio de caso sospechoso según la definición del Ministerio de Salud (<https://www.argentina.gob.ar/salud/coronavirus-COVID-19/Definicion-de-caso>).

Dado que el virus SARS-CoV-2 es un nuevo coronavirus que fue descrito como el agente causal del COVID-19 el día 7 de enero del 2020, a partir del conocimiento de la secuencia completa del genoma viral, se pudieron diseñar los ensayos utilizados para su detección fueron en un principio ensayos estandarizados en institutos de distintos países del mundo y cuyos protocolos están disponibles y publicados en la pá-

gina de la OMS.

### Medidas para prevenir la propagación de la enfermedad

Es importante mantenerse informado sobre las recomendaciones para la prevención a través de los informes de las autoridades de salud pública (Ministerio de Salud de la Nación). Hay varias precauciones que se pueden adoptar para reducir la probabilidad de contraer o de contagiar la COVID-19:

- El aislamiento social, preventivo y obligatorio es una medida excepcional que el Gobierno nacional adopta en un contexto crítico. Con el fin de proteger la salud pública, todas las personas que habitan en el país o se encuentren en él en forma temporaria deberán permanecer en sus domicilios habituales o en donde se encontraban a las 00:00 horas del día 20 de marzo de 2020. Hasta el 26 de abril inclusive, deberán abstenerse de concurrir a sus lugares de trabajo y no podrán circular por rutas, vías y espacios públicos. Solo podrán realizar desplazamientos mínimos e indispensables para aprovisionarse de artículos de limpieza, medicamentos y alimentos.
- Distanciamiento social (mantener un metro de distancia entre personas)
- Lavarse las manos frecuentemente con agua y jabón o alcohol

en gel.

- Toser o estornudar sobre el pliegue del codo o utilizar pañuelos descartables.

- No llevarse las manos a la cara.
- Ventilar bien los ambientes de la casa y del lugar de trabajo.

- Desinfectar bien los objetos que se usan con frecuencia.

- No automedicarse.

- En caso de presentar síntomas, aunque sean leves, consultar inmediatamente al sistema de salud, siguiendo las recomendaciones locales, para saber cómo hacer correctamente la consulta. Ejemplo: 107 en CABA, 148 en Provincia de Buenos Aires, 0800-222-1002 a nivel nacional.

- En la medida de lo posible, delegar la realización de compras de alimentos y de medicamentos a personas de confianza o del entorno familiar que no pertenezcan a los grupos de riesgo.

- Las personas mayores de 60 años, embarazadas o quienes están dentro de los grupos de riesgo no deben convivir con personas que vengan desde el exterior.

- Las personas de 65 años y más deben vacunarse contra la gripe y el neumococo de acuerdo al calendario de vacunación nacional.

### Uso de barbijo

Aunque hasta el momento actual (14 Abril 2020) la Organización Mundial de la Salud (OMS) sos-

tiene que los barbijos solo deben ser utilizados por personal de salud, personas con síntomas de coronavirus o quienes cuidan de ellas, ya son varios los países que imponen su uso, siendo Estados Unidos la principal referencia. En Argentina hay provincias que han optado por el uso obligatorio de barbijos o tapabocas de confección casera (boca y nariz), como así también la Ciudad de Buenos Aires cada vez que se salga de las casas. Hay que tener presente que los barbijos son recursos finitos en el mundo y se están agotando, por lo tanto, se deben utilizar de forma sensata y reservar para uso de profesionales de la salud que desempeñan actividades con pacientes infectados.

### ¿Cuánto tiempo sobrevive el virus en una superficie?

No se sabe con certeza cuánto tiempo sobrevive el virus causante de la COVID-19 en una superficie, pero parece comportarse como otros coronavirus. Los estudios realizados (incluida la información preliminar disponible sobre el virus de la COVID-19) indican que los coronavirus pueden subsistir en una superficie desde unas pocas horas hasta varios días. El tiempo puede variar en función de las condiciones (por ejemplo, el tipo de superficie, la temperatura o la humedad

del ambiente).

### Manejo terapéutico de la COVID-19 y vacunas

Hasta la fecha, no hay ninguna vacuna ni medicamento antiviral específico para prevenir o tratar la COVID-2019. Sin embargo, los afectados deben recibir atención de salud para aliviar los síntomas. Las personas que presentan casos graves de la enfermedad deben ser hospitalizadas. La mayoría de los pacientes se recuperan con la ayuda de medidas de apoyo.

Existen varios fármacos en estudio para el tratamiento de la COVID-19, drogas como el Remdesivir, lopinavir/ritonavir e hidroxicloroquina entre otras están siendo utilizadas con resultados dispares, existen decenas de estudios clínicos que se están realizando en la actualidad en el mundo y más de 20 moléculas en investigación. Debemos esperar para tener mayor evidencia científica antes de sacar conclusiones sobre eficacia y seguridad.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) anunció el 19 de marzo el inicio de un ensayo clínico de alcance global, llamado SOLIDARIDAD, para evaluar la efectividad de compuestos con potencial efecto terapéutico para la enfermedad causada por SARS-CoV-2 (COVID-19). El ensayo incluirá varios miles de pacientes en docenas de países (incluida Argentina)



# Gador

y apunta al 15% de pacientes con COVID-19 que sufren enfermedad severa. Los compuestos que serán evaluados son los cuatro considerados como más prometedores: el antiviral experimental llamado remdesivir (análogo de nucleótido que podría actuar como inhibidor de la RNA polimerasa viral); cloroquina e hidroxiclороquina, una medicación utilizada en enfermos de malaria o individuos que viajan a zonas endémicas de malaria y paludismo, cuyo mecanismo de acción, es elevar el pH de los endosomas tardíos e interferir en el proceso de entrada del virus a la célula hospedadora); una combinación de dos drogas para HIV: lopinavir y ritonavir, que se usa desde hace mucho tiempo para el tratamiento de infecciones con HIV, y cuyo mecanismo de acción es el de inhibidores de proteasas, y finalmente estas combinadas con interferón-beta, una glicoproteína celular que media la respuesta inmune innata, y degrada RNA virales, y puede contribuir a frenar la infección.

Luego del surgimiento de SARS-CoV-2, se desarrollaron alrededor de 15 candidatos potenciales para vacunas a nivel mundial (Pang et al., 2020). Las vacunas se basan en diversas tecnologías. Se estima que la mayoría de los candidatos tardará aproximadamente un año en comenzar los ensayos clínicos de Fase I. Las excepciones son las

vacunas financiadas por la *Coalition for Epidemic Preparedness Innovations* (CEPI) y desarrolladas por Inovio, The University of Queensland y Moderna, Inc., respectivamente, que se proponen probar clínicamente las vacunas experimentales en aproximada-

mente 16 semanas.

#### Bibliografía

- 1- WHO.int
- 2- Ministerio de Salud de la Nación
- 3- Sociedad Argentina de Virología, División de la Asoc. Arg. de Microbiología

## EVALUACIÓN MÓDULO 1

### 1) Indique la opción correcta:

Los síntomas más comunes de la COVID-19 son:

- Dificultad en la vista, mareos y falta de coordinación.
- Dificultad para respirar, cefalea, fiebre y tos seca.

### 2) Complete con la palabra correcta:

“La mayoría de las estimaciones respecto al periodo de incubación de la COVID-19 oscilan entre ..... y en general se sitúan en torno a cinco días”

- 1 y 14 días
- 1 y 3 días
- 1 y 7 días

### 3) Indique qué opción es falsa:

Medidas de prevención:

- Distanciamiento social (mantener medio metro de distancia entre personas).
- No llevarse las manos a la cara.
- Lavarse las manos frecuentemente con agua y jabón o alcohol en gel.