

FUNDELA

Boletín Científico 78

El boletín de FUNDELA publica resúmenes y artículos científicos referentes a los últimos avances de la investigación tanto clínica (estudios farmacológicos, con células madre, epidemiológicos) como básica (genética, proteínas, vitaminas, modelos animales, estudios de laboratorio, biomarcadores, biología humana celular y patológica), tratamientos sintomáticos y cuidados al paciente con ELA.

Todos los boletines pueden descargarse en nuestra web www.fundela.es

FUNDELA no asume responsabilidades por la información que contiene este boletín.

Especial

Coronavirus

COVID-19

Necesitamos ayuda económica para continuar en los proyectos que indicamos a continuación:

- **PROYECTO EUROPEO MINE: WWW.PROYECTMINE.COM**
- **MARCADORES ELECTROENCEFALOGRÁFICOS DE LOS TRASTORNOS COGNITIVOS.**
- **EVALUACION, ASESORAMIENTO Y APLICACIÓN DE AYUDAS TECNICAS DE APOYO PARA PACIENTES CON ELA: LOGOPEDIA, PRODUCTOS ORTÉSICOS Y SISTEMAS ALTERNATIVOS DE COMUNICACIÓN.**
- **APOYO PARCIAL A ENSAYOS CLÍNICOS: MASITINIV, TIRASEMTIV, ARICLOMOL, REFALS**
- **CONVOCATORIA DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN "POR UN MUNDO SIN ELA"**
- **BOLETIN CIENTIFICO**

Donaciones a entidades beneficiarias del mecenazgo (salvo programas prioritarios): Para tener derecho a esta deducción es indispensable poder acreditar la efectividad de la donación realizada mediante certificación expedida por la entidad donataria. Se indicará el importe de las donaciones que cumplan los requisitos recogidos en el apartado "[DONACIONES A LAS ENTIDADES E INSTITUCIONES PREVISTAS EN LA LEY 49/2002](#)".

IRPF	Personas jurídicas	Personas físicas
Primeros 150 €	35%	75%
Resto	35%	30%
Donaciones plurinacionales (importe o valor igual o superior a la misma entidad durante al menos los dos ejercicios anteriores) > 150€	37,5%	35%

Límite deducible del 10% de la base imponible o liquidable del contribuyente

Para realizar donaciones económicas pedimos suscribirse en nuestra página web:

<http://www.fundela.es/colabora/donar/>

Colaboradores voluntarios de este número:

- Dra. María Teresa Solas (Bióloga, Universidad Complutense de Madrid. Vicepresidenta de FUNDELA)
- Dr. Jesús S. Mora Pardina (Neurólogo, Unidad de ELA – Hospital San Rafael, Madrid)
- Dra. Teresa Salas (Psicóloga, Unidad de ELA - Hospital Carlos III/Hospital Universitario La Paz, Madrid)
- D. Gerardo Alonso (Biólogo, Unidad de Patología Mitocondrial. Instituto de Salud Carlos III, Madrid)
- Dña. Marcela Giraldo (Gestión de Redes Sociales)
- D. Alejandro Nieto (Diseño gráfico, publicidad y web)

Sumario

EDITORIAL

PÁGINA 3

¿Que es un Coronavirus?

PÁGINA 4

¿Que es el COVID?

PÁGINA 4

¿Cómo se propaga La COVID-19?

PÁGINA 4

Uso de Mascarilla

PÁGINA 7

Limpieza en casa

PÁGINA 9

¿Cuales son los síntomas del COVID?

PÁGINA 10

¿Existen terapias que permitan prevenir o curar el COVID-19?

PÁGINA 17

¿Existe alguna vacuna, medicamento o tratamiento para la COVID-19?

PÁGINA 18

Ensayos Clínicos

PÁGINA 22

Inmunidad frente al virus

PÁGINA 23

Diferencias entre países

PÁGINA 24

Comprender y abordar las fuentes de ansiedad entre los profesionales de la salud, durante la pandemia de la COVID-19

PÁGINA 25

COVID-19 Y ELA/EMN

Queremos destacar la lucha de FUNDELA por considerar a los pacientes de ELA como un grupo de alto riesgo frente al COVID-19, debido a las graves implicaciones respiratorias de esta enfermedad.

Activistas locales presionan al Gobierno para que agregue la enfermedad de la neurona motora a la lista de "extremadamente vulnerables"

Activistas del condado de Gran Mánchester en Reino Unido están pidiendo al secretario de estado de Salud y Asistencia Social que incluya a los pacientes con enfermedad de la motoneurona (EMN) en la lista de personas extremadamente vulnerables con el fin de recibir apoyo durante la pandemia de coronavirus.

Esta enfermedad mortal se caracteriza por un daño a nivel de las neuronas motoras encargadas de los movimientos musculares, afectando entre otros al sistema respiratorio, por lo que las personas que viven con esta patología son extremadamente vulnerables a la COVID-19.

Según el departamento de Salud y Asistencia Social, las personas con EMN cumplen con los requisitos para registrarse en el subgrupo de "condiciones respiratorias severas" en la protección dentro de la lista COVID-19. Sin embargo, a la Asociación de la EMN le preocupa que las personas con EMN no sepan que son elegibles a menos que la enfermedad esté explícitamente en la lista.

A principios de abril, el director médico de Irlanda del Norte anunció que las personas con EMN serían incluidas en la lista de protección de su país, expresando su deseo de que Inglaterra y Gales siguiesen sus pasos. Según palabras del presidente de la Asociación de la EMN en Mánchester, el coronavirus podría ser particularmente peligroso para las personas con EMN y el hecho de no agregarlos a la lista de personas extremadamente vulnerables tendrá serias implicaciones para las personas que se ven afectadas por esta devastadora enfermedad.

Aunque los beneficios derivados del registro en la lista de personas extremadamente vulnerables no están del todo definidos todavía, se sabe que podrá ser usada por los supermercados para priorizar sus entregas, permitiendo a familiares y pacientes aislarse. No obstante la lista de apoyos será ampliada.

<https://vaxil-bio.com/vaxil-provides-update-on-preclinical-experiment/>

Desde el inicio de la actual crisis sanitaria provocada por el coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2) la cantidad de información que recibimos ha ido aumentando a diario. Mucha de esta información es confusa e incluso falsa, lo que genera un ambiente de desconfianza y temor entre la sociedad. Desde FUNDELA hemos querido poner nuestro granito de arena y recopilar algunas de las noticias y artículos científicos más relevantes que se han ido publicando en estos meses relacionados con la enfermedad por el nuevo coronavirus (COVID-19). En primer lugar conozcamos a qué nos estamos enfrentando: (<https://www.who.int/es/emergencias/diseases/novel-coronavirus-2019/advice-for-public/q-a-coronaviruses>)

¿QUÉ ES UN CORONAVIRUS?

Los coronavirus son una extensa familia de virus que pueden causar enfermedades tanto en animales como en humanos.

Los murciélagos se consideran hospedadores naturales de estos virus, aunque también se sabe que otras especies de animales actúan como fuentes. Por ejemplo, el coronavirus del síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV) se transmite a los humanos desde los camellos, y el coronavirus-1 del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-1) se transmite a los humanos desde la civeta. (<https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19-pandemic>)

En los humanos, se sabe que varios coronavirus causan infecciones respiratorias que pueden ir desde el resfriado común hasta enfermedades más graves como el síndrome respiratorio de Oriente Medio y el síndrome respiratorio agudo severo.

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 gotículas que haya esparcido una persona con COVID-19 al toser o exhalar. Por eso es importante mantenerse a más de 1,5 metros de distancia de una persona que se encuentre enferma.

Si bien la transmisión del SARS-CoV-2 a través de gotículas respiratorias y el contacto directo es clara, el potencial de transmisión de aerosoles (pequeñas partículas del virus transportadas por el aire) es poco conocido. Recientes estudios, como el que se resume a continuación, proponen una posible vía de transmisión alternativa a las ya conocidas.

Análisis aerodinámico del SARS-CoV-2 en dos hospitales de Wuhan (https://www.nature.com/articles/s41586-020-2271-3_reference.pdf)

Este estudio investigó la naturaleza aerodinámica del SARS-CoV-2 midiendo la presencia de ARN viral en aerosoles de diferentes áreas en dos hospitales de Wuhan durante el brote de COVID-19 en febrero y marzo de 2020.

La concentración de ARN del SARS-CoV-2 en aerosoles detectados en salas de aislamiento y habitaciones ventiladas de pacientes fue muy baja, pero fue elevada en los aseos de los pacientes. Los niveles de ARN del SARS-CoV-2 en el aire en la mayoría de las áreas públicas eran indetectables, excepto en dos áreas propensas a la aglomeración, posiblemente debido a portadores infectados entre la multitud. Descubrimos que algunas áreas de personal médico inicialmente tenían altas concentraciones de ARN viral, pero estos niveles se redujeron a niveles indetectables después de la implementación de rigurosos procedimientos de desinfección.

Estos resultados indican que la ventilación de la habitación, los espacios abiertos, así como un uso y desinfección adecuados de los equipos de protec-

¿QUÉ ES LA COVID-19?

La COVID-19 es la enfermedad infecciosa causada por el coronavirus que se ha descubierto más recientemente. Tanto el nuevo virus como la enfermedad eran desconocidos antes de que estallara el brote en Wuhan (China) en diciembre de 2019

¿CÓMO SE PROPAGA LA COVID-19?

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 gotículas procedentes de la nariz o la boca que salen despedidas cuando una persona infectada tose o exhala. Estas gotículas

ción y de los aseos pueden limitar efectivamente la concentración de ARN del virus en aerosoles. Estos resultados están en consonancia con un estudio japonés que concluyó que las probabilidades de que un caso primario transmitiera el virus en un ambiente cerrado era 18.7 veces mayor en comparación con un ambiente al aire libre.

Aun así, el estudio tiene algunas advertencias. El hecho de que se detectasen aerosoles de ARN de coronavirus no significa que fuese un virus completo con capacidad de infectar. El virus completo del SARS-CoV-2 consiste tanto en su ARN como en las proteínas estructurales que envuelven ese ARN. Por el momento se desconoce si los aerosoles son lo suficientemente "resistentes" como para generar una infección.

No obstante, si asumimos que todos los aerosoles encontrados fueran capaces de infectar, la transmisión solo ocurriría tras una "secuencia perfecta de eventos", lo que requeriría alcanzar el umbral de dosis infecciosa.

Una de las preguntas que surgen al conocer la vía de propagación del virus es si estar expuesto a una mayor cantidad de partículas del virus SARS-CoV-2 significa que se desarrollará una enfermedad más grave. Los rumores que circulan en las redes sociales sugieren que aquellos trabajadores expuestos a una "carga viral" más alta tienen más probabilidad de enfermar que la población en general. No obstante, investigaciones recientes indican que la relación entre la infección y la gravedad de la enfermedad puede ser más compleja y diferir respecto a la de otras enfermedades respiratorias, tal y como informan los siguientes estudios:

1. ¿Una carga viral o una dosis infecciosa altas empeoran la COVID-19?[\(https://www.newscientist.com/article/2238819-does-a-high-viral-load-or-infectious-dose-make-covid-19-worse/\)](https://www.newscientist.com/article/2238819-does-a-high-viral-load-or-infectious-dose-make-covid-19-worse/)

El número promedio de partículas virales necesarias para establecer una infección se conoce como la **dosis infecciosa**. Dada la rapidez con la que se propaga la enfermedad, es probable que esta dosis sea relativamente baja (bastarían unos cientos o miles de partículas).

La carga viral, por otro lado, se relaciona con la cantidad de partículas virales que transporta el individuo infectado y disemina en su entorno. En palabras de Edward Parker, de la Escuela de Higiene y Medicina Tropical de Londres: "La carga viral

mediría la potencia del fuego, mientras que la dosis infecciosa sería la chispa que inicia ese fuego".

Si se tiene una alta carga viral, existe una mayor probabilidad de infectar a otras personas, ya que se expulsarían más partículas del virus. Sin embargo, en el caso de la COVID-19, no necesariamente se deduce que una mayor carga viral conduzca a síntomas más graves.

Por ejemplo, los sanitarios que investigaron el brote por COVID-19 en la región italiana de Lombardía evaluaron a más de 5000 personas infectadas y no encontraron diferencias en la carga viral entre aquellos con síntomas o sin ellos. Llegaron a esta conclusión después de rastrear a las personas que habían estado en contacto con alguien infectado por coronavirus y examinar a estas, para ver si también estaban infectadas.

De manera similar, cuando los médicos del Guangzhou Eighth People's Hospital en China tomaron muestras repetidas (día que enfermaron y día que eliminaron el virus) de **garganta** de 94 pacientes con COVID-19, no encontraron diferencias obvias en la carga viral entre los casos más leves y aquellos que desarrollaron síntomas más severos.

Sin embargo, un estudio de pacientes hospitalizados con COVID-19 en Nanchang, China, encontró una fuerte asociación entre la gravedad de la enfermedad y la cantidad de virus presente en la **nariz**. Las personas con sintomatología más grave tenían un mayor nivel de replicación del virus (creación de copias de su genoma), aunque no había evidencias para relacionar la dosis de exposición inicial con el resultado de la enfermedad.

Aunque aún queda mucho por investigar sobre este virus, si la cantidad inicial del mismo no se correlaciona con la gravedad de los síntomas de la enfermedad, esto diferenciaría a este virus respecto al de la gripe, el MERS (síndrome respiratorio de Oriente Medio) y el SARS (síndrome respiratorio agudo severo).

Para el virus de la influenza, una mayor cantidad de virus en la infección se ha asociado con síntomas peores. Se ha probado exponiendo a voluntarios a dosis crecientes de virus de la influenza en un entorno controlado y monitorizándolos cuidadosamente durante varias semanas. Esto no se ha hecho con SARS-CoV-2, y es poco probable que suceda, dada su gravedad.

Los animales infectados con dosis más altas de los coronavirus del SARS y MERS también experimentaron peores resultados.

Se puede concluir que si bien este virus está relacionado con el SARS, existen diferencias importantes que actualmente no se conocen bien. Incluso si el nivel inicial del virus en la infección no está relacionado con la gravedad de la enfermedad, vale la pena tratar de minimizar nuestra exposición al virus dado que esto reducirá nuestras posibilidades de enfermar. Debemos tomar todas las precauciones posibles para evitar infectarnos, lo que también reducirá nuestra capacidad de transmitir el virus a otros.

2. Dinámica viral en casos leves y severos de COVID-19 ([https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30232-2](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30232-2))

Como ya se ha visto en otros artículos, la carga viral del coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2) alcanza su punto máximo dentro de la primera semana del inicio de la enfermedad. El presente estudio revela los patrones de desprendimiento de ARN viral observados en pacientes con COVID-19 leve y grave.

En el estudio participaron 76 pacientes ingresados en el First Affiliated Hospital of Nanchang University en China del 21 de enero al 4 de febrero de 2020. Se confirmó que todos los pacientes tenían COVID-19 en el momento del ingreso por RT-PCR (PCR a tiempo real). Las cargas virales de sus muestras nasofaríngeas se estimaron con el método DCT (Ctsample - Ctref).

Los pacientes que tenían cualquiera de las siguientes características al momento o después de la admisión se clasificaron como casos graves:

- (1) dificultad respiratoria (≥ 30 respiraciones por minuto);
- (2) saturación de oxígeno en reposo ≤ 93 %;
- (3) relación entre la presión parcial de oxígeno arterial y la fracción de oxígeno inspirado ≤ 300 mm Hg;
- (4) complicaciones graves de la enfermedad (p. ej., insuficiencia respiratoria, necesidad de ventilación mecánica, shock séptico o insuficiencia orgánica no respiratoria).

Del total de pacientes, 46 individuos (61 %) fueron clasificados como casos leves y 30 fueron clasificados como casos graves (39 %). Los parámetros no difirieron significativamente entre los grupos, salvo que los pacientes en el grupo de casos graves eran

significativamente mayores que los del grupo leve, como era de esperar. Ningún paciente murió por la infección, y 23 de los 30 casos graves (77 %) recibieron tratamiento en la unidad de cuidados intensivos (UCI), mientras que ninguno de los casos leves requirió tratamiento en la UCI.

Los investigadores observaron que las cargas virales de los casos graves fueron significativamente más bajas que las de los casos leves **en el momento del ingreso**. Sin embargo, la **carga viral media** de los casos **graves** fue alrededor de **60 veces mayor** que la de los casos leves, lo que sugiere que una mayor carga viral podría estar asociada a resultados clínicos graves.

Estratificando aún más estos datos de acuerdo con el día de inicio de la enfermedad en el momento del muestreo, las cargas virales de los casos graves se mantuvieron significativamente más bajas durante los primeros 12 días después del inicio que las de los casos leves correspondientes.

También se estudiaron muestras en serie de 21 casos leves y diez casos graves. Se encontró que los casos leves tenían un aclaramiento viral (eliminación del virus) temprano, con el 90 % de estos pacientes que dieron resultados negativos en RT-PCR al día 10 después del inicio. Por el contrario, todos los casos graves todavía dieron positivo en el día 10 o después del inicio.

En general, estos resultados indican que, de manera similar al SARS en 2002–2003, pacientes con COVID-19 grave tienden a tener una alta carga viral y un largo período de eliminación del virus. Este hallazgo sugiere que la carga viral de SARS-CoV-2 podría ser un marcador útil para evaluar la gravedad y el pronóstico de la enfermedad.

Conociendo estos datos sobre el potencial que podría tener el virus dependiendo de la cantidad de partículas del mismo que se propaguen, científicos alemanes han logrado determinar el momento en el que ya no supone un riesgo para la población dar de alta a pacientes hospitalizados por COVID-19:

Evaluación virológica de pacientes hospitalizados con COVID-2019 (<https://www.nature.com/articles/s41586-020-2196-x>)

Esta infección aguda del tracto respiratorio surgió a finales de 2019 en China, donde los brotes iniciales supusieron un 13.8 % de casos graves y un 6.1 %

críticos. Esta presentación tan severa se relaciona con el uso de un receptor del virus expresado predominantemente en el pulmón.

Sin embargo, hay informes de casos de COVID-19 con síntomas leves del tracto respiratorio superior, lo que sugiere la posibilidad de una transmisión presintomática (antes de la aparición de síntomas) u oligosintomática (presencia de escasos síntomas).

Este estudio muestra un análisis virológico detallado de nueve casos, proporcionando pruebas de la replicación activa del virus en los tejidos del tracto respiratorio superior.

Ocho días después de presentar los primeros síntomas, los expertos ya no fueron capaces de aislar partículas infecciosas del virus en los pacientes a pesar de detectar todavía copias del genoma del virus en faringe y pulmón. La eliminación del virus en faringe fue muy alta durante la primera semana de síntomas (pico a $7,11 \times 10^8$ copias de ARN por torunda, día 4). Por el contrario, la eliminación del ARN viral se producía algo más tarde en el pulmón (a través del esputo).

La seroconversión (aparición de anticuerpos contra la infección) ocurrió después de 7 días en el 50% de los pacientes (14 días en total), pero no fue seguida por una disminución rápida de la carga viral.

Los investigadores lograron aislar fácilmente el virus de muestras derivadas de garganta y pulmón, pero no de muestras de heces, a pesar de la alta concentración de ARN del virus. La sangre y la orina nunca produjeron virus. Se confirmó una replicación activa en garganta.

Se detectaron poblaciones de virus con secuencias distintas en muestras de garganta y pulmón del mismo paciente, demostrando una replicación independiente.

Sin duda, la replicación activa del virus en el tracto respiratorio superior nos ofrece un enfoque en lo que a la contención de COVID-19 se refiere, destacando dos conclusiones:

En primer lugar, la elevada carga vírica en la faringe con los primeros síntomas apunta a que los pacientes con COVID-19 son infecciosos en etapas tempranas de la enfermedad, posiblemente incluso antes de darse cuenta de que están enfermos. Al mismo tiempo, la capacidad infecciosa de pacientes con COVID-19 parece depender de la carga vírica en la faringe o el pulmón. Esto es un factor

importante a la hora de decidir cuándo puede un paciente ser dado de alta en caso de escasez de camas y la correspondiente presión de tiempo.

De acuerdo con estos datos, los autores del estudio estiman que los pacientes contagiados con COVID-19 podrían ser dados de alta y pasar a cuarentena domiciliar si, diez días después de enfermar, presentan en los fluidos expulsados al toser menos de 100 000 copias del genoma del virus.

USO DE MASCARILLA

Sabiendo que el virus se propaga a través de gotículas desprendidas de nariz y boca, parece una medida razonable, junto con una correcta higiene y el distanciamiento social, el uso de mascarillas. Pero ¿cuánto de eficaces son?

Puede que Asia haya tenido razón sobre el coronavirus y el uso de mascarillas, y el resto del mundo se deja convencer. (<https://edition.cnn.com/2020/04/01/asia/coronavirus-mask-messaging-intl-hnk/index.html>)

En Asia el uso de mascarillas se implementó desde el comienzo de la crisis y parece confirmar tasas más bajas de infección y una contención más rápida de los brotes.

Por otro lado, en el resto del mundo, este mensaje puede ser confuso, ya que llega tras semanas donde las autoridades sanitarias, los políticos y los medios de comunicación afirmaban que las mascarillas de poco servían y exhortaban a las personas a cuidar su higiene (sobre todo las manos) y a mantener el distanciamiento social.

A finales de febrero, el cirujano estadounidense Jerome Adams advertía en sus redes sociales: "¡DEJA DE COMPRAR MASCARILLAS!" "NO son efectivas para evitar que la población en general contraiga #Coronavirus, pero si los profesionales sanitarios no disponen de ellas para cuidar a pacientes enfermos, se ponen a ellos y a la comunidad en riesgo".

Esa misma semana, Robert Redfield, director de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC), compareció ante los legisladores. Cuando se le preguntó si las personas debían usar mascarillas, él respondió directamente: "No". A principios de abril no estaba tan seguro. Redfield

declaró a la Radio Nacional Pública que los CDC estaban revisando sus pautas y podrían recomendar el uso general de mascarillas para proteger a la población contra la infección.

Eje de la protección.

A finales de marzo Adrien Burch, experto en microbiología de la Universidad de California, señaló: "A pesar de escuchar que las mascarillas no funcionan, probablemente no haya visto ninguna evidencia sólida que respalde dicha afirmación. Simplemente no existen".

De hecho existe evidencia de lo contrario, que las máscarillas ayudan a prevenir infecciones virales como la pandemia actual. Burch hizo referencia a un artículo donde encontró pruebas sólidas que apoyaban el uso de mascarillas durante la epidemia del síndrome respiratorio agudo severo (SARS) de 2003. A su vez, un estudio de transmisión comunitaria en Beijing encontró que usar mascarilla en público de manera constante estaba vinculado con una reducción del 70% en el riesgo de contraer SARS.

El SARS, como la COVID-19, es una enfermedad respiratoria causada por la misma familia de virus llamada coronavirus. Si bien el SARS se extendió por todo el mundo, lo peor de la epidemia se centró en Asia, particularmente en China continental y Hong Kong. El legado de esta experiencia se pudo ver al inicio de la pandemia actual, ya que la noticia de la propagación de un virus llevó a las personas de toda la región a utilizar mascarillas para protegerse.

Desde el principio, Hong Kong y muchos otros gobiernos asiáticos recomendaron el uso de mascarillas en público, tanto si mostraban síntomas como si no. A pesar de ciertas publicaciones por parte de la prensa occidental, donde se tildaba de "obsesiva" la utilización de las mascarillas, la táctica parece haber contribuido a detener el brote.

Taiwán, Corea del Sur y China continental han sido lugares con un uso generalizado de mascarillas y han experimentado un mayor éxito en la prevención de brotes importantes o en su control una vez que comenzaron en Europa y América del Norte, donde las mascarillas no se usaban o eran difíciles de encontrar.

Según declaraciones de Ivan Hung, especialista en enfermedades infecciosas de la Facultad de Medicina de la Universidad de Hong Kong, el uso de mascarillas es probablemente lo más importante en términos de control de infecciones. No solo contra el

coronavirus, también contra otros virus.

A principios de marzo, Hong Kong tenía alrededor de 150 casos confirmados, a pesar de estar en la primera línea de la pandemia desde que comenzó y no instaurar medias tan restrictivas como las que se han visto en otros lugares. La ciudad solo ha visto un repunte reciente después de que la gente comenzase a regresar a la ciudad desde Europa y los EE.UU.

Según Burch, las mascarillas son mucho más propensas a ayudar que a dañar. Incluso una mascarilla de tela hecha en casa, si se usa correctamente y se evita tocarla, la ciencia sugiere que probablemente reducirá tu exposición al virus.

Mayores contradicciones

Los CDC recomiendan que las personas enfermas usen mascarilla o intenten cubrirse al toser o estornudar, mientras que quienes la cuidan también deben usar una mascarilla cuando estén en la misma habitación. Sin embargo, en el mismo consejo, los CDC dijeron que las personas asintomáticas no necesitaban usar mascarillas e invitaban a reservarlas para los cuidadores debido a su escasez.

Es precisamente esto lo que ha confundido a tantas personas, particularmente a aquellos que abogan por el uso de mascarillas como precaución. Los CDC, junto con la OMS y varios otros organismos y expertos en salud pública, han afirmado simultáneamente que las mascarillas no ofrecen protección en circunstancias normales, al tiempo que afirman que son necesarias para los trabajadores de la salud y los cuidadores.

Este consejo contradictorio no sirvió más que para crear confusión y no poca hostilidad hacia las autoridades.

El profesor de ciencias de la información Zeynep Tufekci escribió en el New York Times que para ayudar a manejar la escasez, las autoridades habían enviado un mensaje que dañó su credibilidad. Brindar orientación de arriba hacia abajo con contradicciones tan obvias fracasa porque la falta de confianza es lo que alimenta el acaparamiento y la desinformación. A su vez declaró que si las autoridades estuvieran preocupadas por la escasez, deberían haber manifestado dicha preocupación directamente, y pedir a las personas que donasen mascarillas, no afirmar que fueran ineficaces desde el primer momento.

Función de las mascarillas

Intentar evitar la escasez de mascarillas para los trabajadores sanitarios parece haber sido la principal prioridad de quienes argumentan en contra de su uso generalizado. Pero aunque la motivación detrás de esto puede haber sido buena, tales consejos pueden haber ayudado a propagar el virus, aumentando así el número de pacientes que saturan los hospitales.

Una de las razones que dio Redfield para cambiar potencialmente la estrategia sobre las mascarillas es que el coronavirus se puede propagar cuando las personas son asintomáticas y, por lo tanto, que todos se cubran el rostro, como ha sido la norma en Hong Kong y otras partes de Asia desde enero, podría ayudar a controlar la transmisión.

E incluso si no hay transmisión asintomática, el uso generalizado de mascarillas tiene otras utilidades. Como otros han señalado, instar solo a los enfermos a usar mascarillas sería una manera de "marcarlos", invitando al miedo y la hostilidad, mientras que si todos usásemos mascarillas en público, es más probable que los enfermos lo hagan, protegiendo así a las personas a su alrededor.

Sin embargo es bien conocido el desabastecimiento que sufrió este equipo de protección ante el alarmismo poblacional generado al inicio de la pandemia. Esto sumado a los elevados precios de las mascarillas (actualmente su precio ha sido regulado por real decreto) hizo que mucha gente no tuviese acceso a ellas, lo que propició su fabricación casera. El artículo que se resume a continuación evalúa la eficacia de dichas mascarillas:

Prueba de la eficacia de las mascarillas caseras: ¿protegerían en una pandemia de gripe? (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7108646/>)

Este estudio evaluó el uso de mascarillas caseras como una alternativa a las mascarillas comerciales. Para ello se analizaron varios materiales domésticos para determinar su capacidad de bloquear aerosoles bacterianos y virales.

Veintiún voluntarios sanos fabricaron sus propias mascarillas con camisetas de algodón; las mascarillas fueron luego probadas. El número de microorganismos aislados de la tos de voluntarios sanos que usaron mascarillas caseras, mascarillas qui-

rúrgicas o sin mascarilla se comparó usando varias técnicas de toma de muestras en aire.

Los resultados apuntaron que tanto las mascarillas caseras como las quirúrgicas redujeron significativamente el número de microorganismos expulsados por los voluntarios, aunque la mascarilla quirúrgica fue 3 veces más efectiva para bloquear la transmisión que la mascarilla casera.

Por lo tanto, estos hallazgos sugieren que una mascarilla casera solo debe considerarse como último recurso para prevenir la transmisión de gotas de individuos infectados si no se dispone de otro tipo de protección, independientemente de la enfermedad. Se pueden usar mascarillas caseras improvisadas para ayudar a proteger aquellos que podrían, por ejemplo, estar en riesgo ocupacional por contacto cercano o frecuente con pacientes sintomáticos.

No hay que olvidar que una mascarilla protectora puede reducir la probabilidad de infección, pero no eliminará el riesgo, particularmente cuando la enfermedad tiene más de una vía de transmisión. Por lo tanto, cualquier mascarilla, no importa cómo de eficiente sea su filtración o qué tan bueno sea su ajuste, tendrá un mínimo efecto si no se usa junto con otras medidas preventivas como el aislamiento de los casos infectados, inmunización o higiene regular de las manos y del domicilio.

LIMPIEZA EN CASA

Como ya se ha visto, la limpieza del hogar (sobre todo si se convive con algún paciente) es clave para mantener a raya la propagación del virus y evitar que se "instale" en nuestros hogares. El siguiente estudio informa sobre la estabilidad del SARS-CoV-2 en diferentes condiciones ambientales y en varias superficies, incluidas tejidos, madera y tela:

Estabilidad del SARS-CoV-2 en diferentes condiciones ambientales. ([https://doi.org/10.1016/S2666-5247\(20\)30003-3](https://doi.org/10.1016/S2666-5247(20)30003-3))

<https://www.businessinsider.com/how-long-covid19-can-last-on-face-masks-research-study-2020-4?IR=T>

En primer lugar, los investigadores midieron la estabilidad del SARS-CoV-2 a diferentes temperaturas. El virus se incubó (concentración de 6,8 unidades logarítmicas) durante hasta 14 días para luego

analizar su infectividad. Se comprobó que el virus es altamente estable a 4° C, pero sensible al calor. A 4° C, tan solo hubo una reducción de 0,7 unidades logarítmicas en el día 14. Por el contrario, al aumentar la temperatura de incubación a 70 °C, el tiempo de inactivación del virus se redujo a 5 minutos.

Se hizo un análisis más exhaustivo sobre la estabilidad de este virus en diferentes superficies. Se pipeteó una gota de cultivo de virus de 5 µL (□7,8 unidades logarítmicas) en una superficie y se dejó a temperatura ambiente (22 °C) con una humedad relativa de alrededor del 65%.

Los objetos inoculados recuperados en los puntos de tiempo deseados se empaparon inmediatamente con 200 µl de medio de transporte de virus durante 30 minutos para eluir el virus (extraerlo del medio sólido que lo había absorbido). Por lo tanto, esta recuperación del virus no refleja necesariamente el potencial de detectar el virus por contacto casual.

No se pudo recuperar ningún virus infeccioso de una impresión de papel y ni de los pañuelos desechables después de una incubación de 3 horas, mientras que en la madera y tela tratadas tuvieron que pasar dos días. Por el contrario, el SARS-CoV-2 fue más estable en superficies lisas. No se pudo detectar ningún virus infeccioso en las superficies lisas tratadas al cuarto día (vidrio y billete) o tras siete días (acero inoxidable y plástico). Sorprendentemente, un nivel detectable de virus infeccioso podría resistir en la capa externa de una mascarilla quirúrgica tras siete días (0,1 % del inóculo original). Cabe destacar que muestras no infecciosas representativas dieron positivo por RT-PCR, lo que demuestra que los eluyentes aún pueden recuperar virus no infecciosos.

También se probó los efectos virucidas de distintos desinfectantes agregando 15 µL de cultivo de SARS-CoV-2 (□7,8 unidades logarítmicas) a 135 µL de diversos desinfectantes a una concentración de uso doméstico. Con la excepción de una incubación de 5 minutos con jabón de manos, no se pudo detectar ningún virus infeccioso después de una incubación de 5 minutos a temperatura ambiente (22 °C). Además, también se encontró que el SARS-CoV-2 es extremadamente estable en un amplio rango de valores de pH a temperatura ambiente (pH 3–10).

Con todos estos datos, los investigadores concluyen que el SARS-CoV-2 puede ser altamente estable en un ambiente favorable, pero también es susceptible a los métodos estándar de desinfección. Es por eso que los científicos recomiendan

desinfectar regularmente los objetos domésticos de uso cotidiano como pomos de puertas, encimeras y teléfonos.

¿CUÁLES SON LOS SÍNTOMAS DE LA COVID-19?

Los síntomas más comunes de la COVID-19 son fiebre, cansancio y tos seca. Algunos pacientes pueden presentar dolores, 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 y no se encuentran mal. La mayoría de las personas (alrededor del 80 %) se recupera de la enfermedad sin necesidad de realizar ningún tratamiento especial. Alrededor de 1 de cada 6 personas que contraen la COVID-19 desarrolla una enfermedad grave y tiene dificultad para respirar. Las personas mayores y las que padecen afecciones médicas subyacentes, como hipertensión arterial, problemas cardíacos o diabetes, tienen más probabilidades de desarrollar una enfermedad grave. En torno al 2 % de las personas que han contraído la enfermedad han muerto.

Las diferentes cepas de coronavirus pueden compartir rasgos comunes, pero cada patógeno es único y sigue su propio curso. A medida que vamos conociendo más sobre esta enfermedad, cada vez son más los síntomas que se describen, no estando restringidos al ámbito respiratorio

Corazón.

(<https://jamanetwork.com/journals/jamacardiology/fullarticle/2763524>

<https://www.sciencemag.org/news/2020/04/how-does-coronavirus-kill-clinicians-trace-ferocious-rampage-through-body-brain-toes#>)

Un estudio de más de 400 casos hospitalizados por COVID-19 en el brote original en Wuhan, China, encontró que casi una quinta parte de los pacientes (19.7%) sufrían lesiones cardíacas por la enfermedad, lo que aumentaba el riesgo de mortalidad.

No está claro por qué el virus causa daño cardíaco. Los autores del estudio sugieren que la enfermedad podría afectar directamente el revestimiento del corazón y los vasos sanguíneos, o los vasos sanguíneos podrían dañarse por la falta de oxígeno causada por un trauma en los pulmones.

Sangre.

([https://www.thrombosisresearch.com/article/S0049-3848\(20\)30120-1/fulltext](https://www.thrombosisresearch.com/article/S0049-3848(20)30120-1/fulltext))

Si los vasos sanguíneos son uno de los objetivos para la enfermedad. Esto ayudaría a explicar por qué los pacientes con presión arterial alta tienen un mayor riesgo de padecer COVID-19. Una encuesta de pacientes hospitalizados con casos confirmados de COVID-19 en 14 estados de EE. UU. encontró que más de la mitad tenían condiciones de hipertensión arterial preexistentes.

Un estudio publicado en Thrombosis Research encontró coágulos de sangre en una alta proporción de pacientes hospitalizados que recibían cuidados intensivos. Los coágulos podrían migrar a través del torrente sanguíneo, a veces con consecuencias mortales. Los autores observaron que la incidencia acumulada (proporción de individuos que desarrollan el evento durante el periodo de seguimiento) por problemas tromboticos fue del 31% (índice de confianza [IC] 95% 20-41%), de los cuales el 27% eran tromboembolismos venosos (IC 95% 17-37%) y el 3.7% eventos tromboticos arteriales (IC 95% 0-8.2%). La embolia pulmonar fue la complicación trombotica más frecuente (n = 25, 81%).

El tracto digestivo.

([https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085\(20\)30282-1/pdf](https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(20)30282-1/pdf))

Recientes investigaciones también sugieren que el virus puede llegar al sistema digestivo. Los hallazgos de un estudio publicado en la revista médica Gastroenterology revelaron rastros de COVID-19 en las muestras de heces en 39 de 73 (53.42 %) pacientes hospitalizados con la enfermedad. Además, 17 de esos pacientes (23.29 %) continuaron presentando resultados positivos en las heces después de mostrar resultados negativos en muestras respiratorias.

Informes recientes sugieren que hasta la mitad de los pacientes, con un promedio de alrededor del 20 % entre los estudios, experimentan diarrea.

1. Características clínicas de 113 pacientes fallecidos con enfermedad por coronavirus 2019: estudio retrospectivo. (<https://doi.org/10.1136/bmj.m1091>)

El presente estudio tenía como objetivo definir las características clínicas de los pacientes fallecidos con enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19). Se trata de un diseño retrospectivo realizado en el Hospital Tongji en Wuhan, China.

Entre una cohorte de 799 pacientes, se analizaron 113 fallecidos y 161 que se recuperaron con un diagnóstico de la enfermedad. Los datos se copiaron hasta el 28 de febrero de 2020.

La mediana de edad de los pacientes fallecidos (68 años) fue significativamente mayor que la de los pacientes recuperados (51 años). El sexo masculino fue más predominante en pacientes fallecidos (83; 73%) que en pacientes recuperados (88; 55%).

La hipertensión crónica y otras comorbilidades cardiovasculares fueron más frecuentes entre los pacientes fallecidos (54 [48%] y 16 [14%]) que los pacientes recuperados (39 [24 %] y 7 [4 %]). **La disnea, la opresión torácica y el trastorno de la conciencia** fueron más comunes en pacientes fallecidos (70 [62%], 55 [49%] y 25 [22%]) que en pacientes recuperados (50 [31%], 48 [30%] y 1 [1%]).

La mediana del tiempo desde el inicio de la enfermedad hasta la muerte fue de 16 días (rango intercuartil 12.0-20.0).

La leucocitosis estuvo presente en 56 fallecidos (50%) y 6 (4%) que se recuperaron, y **la linfopenia** estuvo presente en 103 (91%) y 76 (47%) respectivamente.

Las complicaciones comunes observadas con mayor frecuencia en pacientes fallecidos incluyeron **síndrome de dificultad respiratoria aguda** (113; 100%), **insuficiencia respiratoria tipo I** (18/35; 51%), **sepsis** (113; 100%), **lesión cardíaca aguda** (72/94; 77%), **insuficiencia cardíaca** (41/83; 49%), **alcalosis** (14/35; 40%), **hiperpotasemia** (42; 37%), **daño renal agudo** (28; 25%) y **encefalopatía hipóxica** (23; 20%).

Los pacientes con comorbilidad cardiovascular tenían más probabilidades de desarrollar complicaciones cardíacas. Independientemente de los antecedentes de enfermedad cardiovascular, la lesión cardíaca aguda y la insuficiencia cardíaca fueron más comunes en pacientes fallecidos.

Con todos estos datos, los científicos han podido concluir que el SARS-CoV-2 puede causar inflamación pulmonar y sistémica, lo que conduce a la disfunción multiorgánica en pacientes de alto riesgo. El síndrome de dificultad respiratoria aguda y la insuficiencia respiratoria, sepsis, lesión cardíaca aguda e insuficiencia cardíaca fueron las complicaciones críticas más comunes durante la exacerbación de covid-19.

2. Médicos descubren nuevos síntomas inusuales del coronavirus. (<https://bgr.com/2020/04/02/coronavirus-symptoms-neurological-signs-point-to-covid-19-infection/>)

La COVID-19 es el tipo de afección médica que requiere una prueba para confirmar su diagnóstico, y eso se debe a que los síntomas más comunes también aparecen con otras infecciones virales

como la gripe o el resfriado. Dos tipos de pruebas pueden confirmar la infección: una detecta la presencia del virus SARS-CoV-2 en el cuerpo (PCR), y la otra encuentra los anticuerpos que luchan contra la enfermedad (serología).

Ser capaces de diagnosticar clínicamente de manera rápida esta enfermedad podría ser de gran ayuda para los médicos y los pacientes, ya que las pruebas aún son muy escasas.

Los médicos comenzaron a observar algunos de los primeros signos causados por el nuevo coronavirus: algunos pacientes experimentan la pérdida repentina del olfato y del gusto (ya se ha demostrado que el virus puede interactuar con células del tejido olfativo). Ahora, nuevos informes de varios países indican la existencia de pacientes que podrían ser propensos a manifestar diferentes signos neurológicos al infectarse, aunque estos síntomas pueden ocurrir en otras enfermedades neurológicas.

El deterioro cerebral puede ser grave y podría ocurrir por varias razones, ya que puede ser secundario a otras afecciones médicas. Pero algunos síntomas, incluido un estado mental alterado y convulsiones, se han observado en pacientes de todo el mundo antes de que la prueba de la COVID-19 fuera positiva. Algunas de estas alteraciones documentadas en personas de mediana y avanzada edad son pérdida de la capacidad de hablar e inflamación anormal en varias regiones cerebrales con muerte celular en áreas localizadas.

Ya son varios los profesionales sanitarios estadounidenses los que han observado afecciones neurológicas anormales en pacientes con COVID-19. Médicos en Austria, China, Francia, Alemania, Italia y Holanda encontraron casos similares, incluso en pacientes menores de 60 años. La corriente de pensamiento es que los signos neurológicos podrían derivar de una insuficiencia pulmonar causada por COVID-19. Los problemas de oxigenación en el cerebro podrían explicar algunos de estos síntomas.

Cuatro pacientes de edad avanzada del Hospital Danbury en Connecticut mostraron signos de encefalopatía antes de dar positivo en COVID-19 y sin tener otros síntomas. Dos de ellos desarrollaron febrícula y necesitaron oxígeno, pero dos no mostraron ninguna afección respiratoria que pudiera haber alterado su estado mental.

Aunque estos síntomas pueden ser reveladores, no aparecen en todos los pacientes con COVID-19, lo que significa que la enfermedad solo se puede diagnosticar correctamente con una prueba.

La aparición de manifestaciones neurológicas en pacientes con COVID-19 se ha extendido a varias regiones del planeta, llegando a aparecer en 1 de cada 3 pacientes:

1. Manifestaciones neurológicas de pacientes hospitalizados con COVID-19 en Wuhan, China: un estudio retrospectivo. (<https://doi.org/10.1101/2020.02.22.20026500>)

El objetivo del presente estudio fue analizar las distintas manifestaciones neurológicas en pacientes con la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19).

Se trata de un estudio retrospectivo (realizado en el presente con datos del pasado) llevado cabo en tres hospitales de atención COVID-19 de la Unión de Hospitales de la Universidad de Ciencia y Tecnología de Huazhong en Wuhan, China.

Participaron 214 pacientes hospitalizados con diagnóstico confirmado por laboratorio de síndrome respiratorio agudo severo por infección con coronavirus 2 (SARS-CoV-2). Los datos se recopilaron del 16 de enero de 2020 al 19 de febrero de 2020. Los datos clínicos se extrajeron de registros médicos electrónicos. Los síntomas neurológicos se dividieron en tres categorías: 1. Síntomas o enfermedades del sistema nervioso central (SNC) (dolor de cabeza, mareos, alteración del conocimiento, ataxia, enfermedad cerebrovascular aguda y epilepsia); 2. Síntomas del sistema nervioso periférico (SNP) (hipogeusia, hiposmia y neuralgia), y 3. Síntomas musculares esqueléticos.

Los datos de todos los síntomas neurológicos fueron verificados por dos neurólogos experimentados. De los 214 pacientes estudiados, 88 (41,1 %) fueron graves y 126 (58,9 %) fueron pacientes no graves. En comparación con los pacientes no graves, los pacientes graves eran mayores (58.7 ± 15.0 años frente a 48.9 ± 14.7 años), tenían más trastornos subyacentes (42 [47.7%] frente a 41 [32.5 %]), especialmente **hipertensión** (32 [36.4 %] frente a 19 [15.1 %]), y mostraron menos síntomas típicos como **fiebre** (40 [45.5 %] vs 92 [73 %]) y tos (30 [34.1 %] vs 77 [61.1 %]).

Del total de pacientes 78 tuvieron **manifestaciones neurológicas** (36.4%). Los pacientes más severos tenían más probabilidad de padecer síntomas neurológicos (40 [45.5%] vs 38 [30.2%]), como **enfermedades cerebrovasculares agudas** (5 [5.7%] vs 1 [0.8%]), **alteración de la conciencia** (13 [14.8%] vs 3 [2.4%]) y **lesión del músculo** esquelético (17 [19.3%] vs 6 [4.8%]).

Los investigadores concluyen que en comparación con los pacientes no graves con COVID-19, los pacientes severos comúnmente tenían más síntomas neurológicos manifestados como enfermedades cerebrovasculares agudas, deterioro de la conciencia y síntomas del músculo esquelético.

2. Encefalopatía necrotizante hemorrágica aguda asociada a COVID-19: características de TC y RM. (<https://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiol.2020201187>
<https://www.livescience.com/woman-with-covid19-coronavirus-had-rare-brain-disease.html>)

Este artículo presenta el presunto primer caso de encefalopatía hemorrágica necrotizante aguda asociada a la COVID-19, una encefalopatía rara que se ha asociado con otras infecciones virales pero que aún no se ha demostrado como resultado de la infección por COVID-19.

La paciente es una trabajadora de una aerolínea de 58 años con un historial de tos, fiebre y estado mental alterado de 3 días. El análisis inicial de laboratorio fue negativo para la influenza, con el diagnóstico de COVID-19 realizado mediante la detección del ácido nucleico del SARS-CoV-2 en una muestra nasofaríngea.

El cultivo bacteriano del líquido cefalorraquídeo (LCR) no mostró crecimiento pasados 3 días, y las pruebas para el virus del herpes simple 1 y 2, el virus varicela zóster y el virus del Nilo Occidental fueron negativas. No se pudo realizar la prueba de la presencia de SARS-CoV-2 en el LCR.

Las imágenes por tomografía computarizada (TC) sin contraste de la cabeza demostraron hipoatenuación simétrica dentro del tálamo medial bilateral con un angiograma de TC y un venograma de TC normales. Estas áreas dañadas aparecieron más oscuras en la TC que en una exploración de un cerebro sano, lo que significa que eran menos densas de lo habitual. Las regiones del cerebro pueden volverse menos densas debido a un edema, cuando el exceso de líquido inunda el tejido después de una lesión o

necrosis, cuando las células que forman el tejido mueren en grandes cantidades.

Los médicos efectuaron pruebas de imagen adicionales del cerebro de la mujer mediante resonancia magnética (RM), demostrando la existencia de lesiones hemorrágicas que realizaban el borde dentro del tálamo bilateral, los lóbulos temporales mediales y las regiones subinsulares.

La encefalopatía necrotizante aguda (del inglés ANE) es una complicación rara de la gripe y otras infecciones virales y se ha relacionado con tormentas de citocinas intracraneales (reacción inmunitaria grave por la que el cuerpo libera muy rápido demasiadas citocinas a la sangre), que provocan la ruptura de la barrera hematoencefálica, pero sin invasión viral directa o desmielinización parainfecciosa.

La evidencia acumulada sugiere que un subgrupo de pacientes con COVID-19 grave podría padecer esta liberación desmesurada de citocinas. Si bien se describe predominantemente en la población pediátrica, también se sabe que la ANE ocurre en adultos.

La característica de imagen más destacada incluye lesiones simétricas multifocales con compromiso talámico invariable. Otras ubicaciones comúnmente involucradas incluyen el tronco encefálico, la sustancia blanca cerebral y el cerebelo.

Aunque los médicos no pudieron demostrar directamente que la COVID-19 desencadenase esta enfermedad cerebral tan inusual en la mujer, un informe reciente en la revista *The Lancet* sugiere que un subconjunto de pacientes infectados parece vulnerable a las tormentas de citoquinas cerebrales.

Cabe señalar que los pacientes de edad avanzada con afecciones crónicas tienen un mayor riesgo de sufrir alteraciones del estado mental en el contexto de infecciones agudas. En este punto, los posibles síntomas neurológicos de COVID-19 no se conocen bien, pero deberían investigarse más a fondo en pacientes infectados. El estado mental alterado podría incluso servir como un síntoma temprano de COVID-19 en algunas personas, según palabras de los investigadores.

A medida que aumenta el número de pacientes con COVID-19 en todo el mundo, los médicos y radiólogos deberían tener en cuenta estas presentaciones entre los pacientes que con COVID-19 y un estado mental alterado. Si no se considera que los pacientes con afecciones neu-

rológicas tienen COVID-19, esto podría presentar un problema a nivel nacional para los miembros del equipo de atención médica que tratan a los pacientes y, a su vez, al público en general si son dados de alta y expuestos a otras personas

Toda esta información pone de manifiesto la capacidad que tienen este y otros tipos de coronavirus para invadir el sistema nervioso, pudiendo comprometer al resto del organismo:

El potencial neuroinvasivo del SARS-CoV2 puede desempeñar un papel en la insuficiencia respiratoria de pacientes con COVID-19. (<https://doi.org/10.1002/jmv.25728>)

El síntoma más característico de los pacientes con COVID-19 es la dificultad respiratoria, y la mayoría de los pacientes ingresados en cuidados intensivos no podían respirar por ellos mismos. Además, algunos pacientes con COVID-19 también mostraron signos neurológicos, como dolor de cabeza, náuseas y vómitos. La evidencia creciente muestra que los coronavirus no siempre se limitan al tracto respiratorio y que también podrían invadir el sistema nervioso central induciendo enfermedades neurológicas.

La infección por SARS-CoV se ha confirmado en cerebro de pacientes y animales experimentales, donde el tronco encefálico estaba muy infectado. Además, se ha demostrado que algunos coronavirus pueden propagarse a través de una ruta conectada a la sinapsis del centro cardiorrespiratorio medular desde los mecanorreceptores y quimiorreceptores en el pulmón y las vías respiratorias inferiores.

Teniendo en cuenta la gran similitud entre el SARS-CoV y el SARS-CoV-2, queda por aclarar si la posible invasión del segundo es parcialmente responsable de la insuficiencia respiratoria aguda de los pacientes con COVID-19. Despejar esta duda puede tener una gran importancia a la hora de orientar la prevención y el tratamiento de la insuficiencia respiratoria inducida por el SARS-CoV-2.

Vista la capacidad invasiva del virus, los pacientes con afectación del sistema nervioso como síntomas de presentación temprana de la infección se convierten en propagadores de virus si no se diagnos-

ticar y tratan a tiempo. Con el fin de ayudar a los neurólogos a comprender mejor la incidencia, el desarrollo y el pronóstico, se ha creado un manual de prevención y manejo de la COVID-19. También puede ayudar a otros proveedores de atención médica a familiarizarse y reconocer la COVID-19 en su evaluación de pacientes en el entorno clínico y hospitalario:

Consenso para la prevención y el manejo de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) para neurólogos. (<https://svn.bmj.com/content/early/2020/04/01/svn-2020-000382.full>)

Basado en el "Diagnóstico y tratamiento de la nueva neumonía por coronavirus (Versión de prueba 7)" publicado por la Comisión Nacional de Salud de la República Popular de China, deben tenerse en cuenta las siguientes características en el proceso de prevención y tratamiento:

-Durante los **primeros días**, los pacientes con infección leve deben ser tratados lo antes posible con Arbidol (clorhidrato de umifenovir), fosfato de cloroquina u otros medicamentos. Un tratamiento oportuno puede ofrecer alivio en unos pocos días.

-De **3 a 7 días**, si los síntomas empeoran, se debe repetir la tomografía computarizada (TC) de tórax para detectar cualquier progresión de infección pulmonar. Para los pacientes mayores y aquellos con comorbilidades, los médicos deben prestar más atención a una posible infección secundaria. Estos pacientes deben ser tratados rápidamente para detener la progresión.

-Alrededor de **10 días**, algunos pacientes pueden continuar empeorando. Su TC de tórax puede comenzar a mostrar múltiples lesiones y la expansión del daño existente a más del 50 % del área pulmonar. La mayoría de los pacientes con infección grave pueden tener infecciones secundarias graves adicionales o múltiples infecciones. Algunos pueden desarrollar enfermedad cerebrovascular aguda, lo que podría explicar el empeoramiento clínico repentino. Durante este período, el aumento de la respuesta inflamatoria y las anomalías en la coagulación sanguínea podrían ser las principales causas del empeoramiento clínico. Se ha intentado utilizar tratamientos de modulación inmune, observando cierta eficacia.

-Semanas más tarde y si la infección sigue progresando, el tratamiento de estos pacientes críticos se volverá difícil y la tasa de mortalidad será alta.

Precauciones para Neurólogos.

En este brote, los pacientes con COVID-19 pueden comenzar con síntomas neurológicos o desarrollar complicaciones neurológicas durante el tratamiento. Los neurólogos pueden ver a estos pacientes en la clínica, la sala de emergencias y la sala de hospitalización. De acuerdo con las "Directrices técnicas para la prevención y el control de la nueva infección por coronavirus en instituciones médicas (Primera edición)" desarrolladas por la Oficina General de la Comisión Nacional de Salud de la República Popular de China y las características clínicas de estos pacientes, se proponen las siguientes precauciones para neurólogos, especialmente para aquellos que trabajan en áreas de alto riesgo:

Precauciones en la clínica.

Los neurólogos deben usar gorros de trabajo desechables, mascarillas de protección médica, ropa desechable de quirófano, guantes de látex desechables y llevar desinfectante de manos que contenga etanol, peróxido de hidrógeno (agua oxigenada) o hipoclorito de sodio (lejía).

La temperatura de los pacientes y sus acompañantes se debe medir de manera rutinaria antes de ingresar a la sala de consulta. Para reducir la infección cruzada, los acompañantes deben evitar entrar a la habitación. Todos deben usar mascarillas desechables.

Después del trabajo, los médicos se deben quitar el equipo de protección paso a paso de acuerdo con el protocolo de descontaminación. Está prohibido abandonar el área contaminada usando el equipo de protección individual.

Manejo en emergencias neurológicas y casos de accidente cerebrovascular agudo

El nivel de protección en la sala de urgencias y el manejo de pacientes con accidente cerebrovascular debe ser al menos del nivel 2: usar gorros, mascarillas de protección médica, gafas/protectores faciales y bata de aislamiento desechable. Al tratar casos sospechosos o confirmados de COVID-19 o pacientes con antecedentes de contacto cercano, el nivel de protección debe elevarse adecuadamente.

Las instalaciones de emergencia neurológica y accidente cerebrovascular (incluyendo salas de consulta, salas de TC/resonancia magnética, salas de operaciones, etc.) debe estar estrictamente separada de las clínicas de rutina de emergencia

para garantizar que no haya interacción directa con pacientes con fiebre.

Los médicos deben preguntar a los pacientes y a sus acompañantes si tienen síntomas típicos de la COVID-19 como fiebre, dolor de garganta, etc. dentro de los 14 días posteriores a la exposición o antecedentes de contacto con casos sospechosos o confirmados. Los pacientes deben someterse a una tomografía computarizada de tórax y de cabeza. En cualquier condición sospechosa, un personal médico especializado debe acompañar a las áreas donde se lleva a cabo el triaje/tratamiento de emergencia para casos con fiebre.

El paciente debe ser ingresado en una sala de aislamiento después del tratamiento. Los pacientes sin situaciones sospechosas pueden ser admitidos en una sala de "amortiguamiento" para recibir el próximo tratamiento y realizar más pruebas de detección de la COVID-19 al mismo tiempo. Un neurólogo debe monitorizar a estos pacientes regularmente. Los pacientes serán transferidos a la sala general de neurología solo cuando se haya descartado definitivamente COVID-19.

Los pacientes que reciben trombolisis o trombectomía deben evitar ingresar a la unidad de cuidados intensivos neurológicos y deben ser tratados primero en una habitación privada. El personal médico debe prestar mucha atención a los que están aislados. Si la temperatura corporal (monitorización de al menos 3 días), las analíticas, la TC de tórax y las pruebas de ácido nucleico del SARS-CoV-2 son negativas, el paciente puede ser transferido a una sala semiprivada o de varias personas.

El personal médico que trata las emergencias neurológicas y es responsable de las áreas de accidente cerebrovascular agudo debe tener un buen equilibrio trabajo/vida, evitar largas horas de trabajo y privación del sueño. Los ejercicios adecuados y el soporte nutricional también son muy importantes para defenderse de las infecciones.

Gestión en salas de neurología

Durante el período epidémico o trabajando en áreas con alto riesgo de COVID-19, el personal médico en las salas generales debe usar gorros de trabajo desechables, máscaras de protección médica y ropa de trabajo desechable. Se recomienda que para evaluar y tratar a las personas con infección grave en una unidad de cuidados intensivos (UCI), se organice un equipo de dos personas para ingresar y salir juntas de las distintas áreas. Formar dicha asociación puede ayudar a los proveedo-

res de atención médica a cuidarse y ayudarse mutuamente. En caso de que un trabajador se sienta enfermo, lo que le impide continuar trabajando en la UCI, el otro puede ayudar a evaluar y evacuar.

Solo se permite un acompañante familiar por cada paciente, y el acompañante debe haberse sometido a las mismas pruebas de detección para excluir la infección por COVID-19 antes de ingresar a la sala. Se necesita una persona en la entrada de la sala para medir la temperatura de cualquier persona que ingrese a la sala. Todas las personas en la sala deben usar máscaras médicas desechables para evitar infecciones cruzadas.

Todos en la sala deben controlar la temperatura corporal regularmente. Los pacientes y sus acompañantes deben hacerse la prueba de detección COVID-19 cada pocos días hasta el alta. Una vez que se ha identificado a una persona con fiebre, el personal médico debe notificar al equipo de prevención y control del hospital de inmediato, y luego ayudar en el tratamiento, examen, aislamiento y desinfección de las salas.

Si se identificó un caso altamente sospechoso durante el monitoreo, los médicos deben notificar al equipo de prevención y control y coordinar una consulta con el especialista en COVID-19 de inmediato. Otros pacientes, sus acompañantes y el personal médico con el que tuvieron contacto deben ser separados. La temperatura y los síntomas relacionados con la COVID-19 de todos los contactos deben ser monitorizados de cerca. El paciente debe ser llevado temporalmente a una habitación separada y luego transferido rápidamente a la sala de aislamiento o al hospital designado una vez que se haya confirmado el diagnóstico. El espacio donde permaneció el paciente debe desinfectarse estrictamente.

Aparte de los síntomas neurológicos ya citados, también se ha descrito un aumento significativo de pacientes con **síntomas neuropsiquiátricos**. El miedo a la enfermedad y la incertidumbre sobre el futuro precipitan los trastornos relacionados con la ansiedad y el estrés, por lo que varios grupos han pedido legítimamente la creación y difusión de programas sólidos de detección y tratamiento de salud mental para el público en general y los trabajadores de atención médica de primera línea.

¿Nos enfrentamos a una ola de secuelas neuropsiquiátricas por COVID-19? Síntomas neuropsiquiátricos y posibles mecanismos inmunológicos.(<https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.04.027>)

Los autores se plantearon si las personas que desarrollaron la COVID-19 experimentarían no solo el estrés psicológico asociado a la pandemia, sino también otros síntomas neuropsiquiátricos relacionados con los efectos del virus o la respuesta inmune del huésped en el sistema nervioso.

Las pandemias anteriores causadas por enfermedades respiratorias virales como la gripe se han relacionado estrechamente con picos documentados de síntomas neurológicos o psiquiátricos, como daño cerebral, cambios de humor o disfunción muscular. En muchos casos, estos síntomas han ocurrido durante la infección inicial; otras veces, ocurren después de la infección (semanas incluso meses). Este patrón parece que se esté repitiendo a raíz de esta pandemia. En raras ocasiones, los pacientes confirmados de COVID-19 también han padecido inflamación cerebral, derrames cerebrales o convulsiones, mientras que muchos más pacientes han informado una pérdida de olfato o sabor, que puede ser causada por un daño neurológico.

Los autores exponen algunas teorías sobre cómo está sucediendo esto. Cierta evidencia ha sugerido, por ejemplo, que el coronavirus puede pasar la barrera hematoencefálica e infectar las células nerviosas directamente. Otra teoría es que el sistema inmunitario supera su respuesta al virus, causando daño sistémico en todo el cuerpo, incluido el cerebro. También teorizan que ciertas células inmunes pueden infectarse, migrar al cerebro y luego provocar una inflamación peligrosa. Otra teoría menos respaldada, pero plausible, es que el coronavirus daña el microbioma intestinal, afectando posteriormente el cerebro.

Todas estas explicaciones podrían ser ciertas hasta cierto punto. Pero, más allá de esas preocupaciones, la pandemia también está afectando la salud mental de las personas. Millones han visto enfermar o morir familiares y amigos, y muchos no pueden despedirse de sus seres queridos o asistir a los funerales, debido a las medidas de distanciamiento social necesarias para frenar la transmisión. Estas mismas medidas han cerrado o reducido negocios no esenciales, cambiando drásticamente la vida cotidiana de la mayoría de las personas y devastando financieramente a muchos. Según los autores, ya ha habido algunos informes

de suicidios entre personas preocupadas por tener la enfermedad o poder contraerla. Los trabajadores esenciales, incluso en la atención médica, también informan altos niveles de estrés y agotamiento relacionados con la COVID-19, ya que muchos luchan contra el virus en condiciones precarias.

Es cuestión de tiempo que podamos saber con qué frecuencia estas afecciones neurológicas están ocurriendo entre los pacientes, especialmente aquellos dados de alta.

Los autores confían que la comunidad médica vigile de cerca la salud cerebral de los pacientes con COVID-19 en el futuro. También esperan que las pacientes hablen con sus médicos sobre cualquier síntoma emocional, conductual, cognitivo o sensoriomotor que puedan tener en el transcurso de su recuperación. Solo así podremos comprender detalladamente el impacto a largo plazo que tiene el virus para establecer un marco donde se integre la psiconeuroinmunología en futuros estudios epidemiológicos de pandemias.

¿EXISTEN TERAPIAS QUE PERMITAN PREVENIR O CURAR LA COVID-19?

Aunque algunos remedios occidentales, tradicionales o caseros pueden proporcionar confort y aliviar los síntomas de la COVID-19, no hay pruebas de que los medicamentos actuales puedan prevenir o curar la enfermedad. Aquí presentamos dos hipótesis que proponen la vitamina D o incluso la nicotina como posibles factores protectores contra la enfermedad:

1. Papel de la vitamina D en la prevención de la infección y mortalidad por la enfermedad del coronavirus 2019. (<https://www.researchsquare.com/article/rs-21211/v1>)

Los resultados preliminares de este estudio, aún no revisado, llevado a cabo por científicos del Queen Elizabeth Hospital Foundation Trust y la Universidad de East Anglia, relacionan los bajos niveles de vitamina D con las tasas de mortalidad debidas a la COVID-19 en Europa.

Los investigadores buscaron en la literatura científica y médica existente para catalogar los niveles medios de vitamina D entre los ciudadanos de 20 países europeos, y luego compararon las cifras con

el número relativo de muertes por COVID-19 en cada país.

Una prueba estadística simple mostró que había una correlación bastante convincente entre las cifras, donde las poblaciones con concentraciones de esta vitamina inferiores a la media también presentaban más muertes por SARS-CoV-2. El nivel medio de vitamina D (promedio 56 mmol/L; Desviación estándar [DE]: 10.61) en cada país estuvo fuertemente asociado con el número de casos/1M (media: 295.95; DE: 298.73; $p = 0.004$, respectivamente con la mortalidad/1M [media: 5.96; DE: 15.13; $p < 0.00001$]).

Los autores también apuntan que dichos niveles disminuyen a medida que la población envejece, especialmente en España, Italia y Suiza. Hecho que coincide con el grupo de población más vulnerable contra la COVID-19.

Estos resultados no son sorprendentes, ya que coinciden con estudios anteriores más sólidos que también sugieren que niveles saludables de vitamina D podrían reducir el riesgo de infecciones respiratorias como la gripe y la tuberculosis, así como el asma infantil.

Estos resultados deberían ser vistos solo como hipótesis, que requieren confirmación en ensayos controlados aleatorios bien diseñados. Necesitamos más investigación para decirnos cómo y por qué existen estos patrones.

En medio de una pandemia que tiene el potencial de cobrarse miles de vidas en todo el mundo cada semana, la ciencia parece ir muy lenta, pero siempre vale la pena la espera.

2. ¿Podría la vitamina D ayudar en la lucha contra la COVID-19? (https://tilda.tcd.ie/publications/reports/pdf/Report_Covid19VitaminD.pdf <https://neurosciencenews.com/coronavirus-vitamin-d-16098/>)

El Trinity College de Dublín publicó a principios de abril un informe crucial en respuesta a la pandemia de COVID 19, 'Deficiencia de vitamina D en Irlanda: implicaciones para la COVID 19'. Los resultados muestran que la vitamina D juega un papel crítico en la prevención de infecciones respiratorias, reduciendo el uso de antibióticos y aumentando la respuesta del sistema inmunitario a infecciones.

¿Cómo se produce la vitamina D?

La vitamina D se produce en la piel tras una exposición al sol de tan solo 10-15 minutos al día. Esta acción resulta difícil ante la situación de confinamiento que vivimos, agravándose incluso en ciertos países con escasas horas de sol como Irlanda.

La buena noticia es que la deficiencia puede remediarse con una ingesta adecuada de alimentos y suplementos. La vitamina D se encuentra fácilmente en alimentos como los huevos, el hígado y el pescado azul, como el salmón o la caballa, los cereales o los productos lácteos.

¿Quién tiene mayor riesgo de deficiencia de vitamina D?

Las personas que reciben poca exposición al sol o comen cantidades inadecuadas de alimentos ricos en esta vitamina están en mayor riesgo, especialmente aquellos que actualmente están encerrados o confinados en sus hogares. Otras personas que entran en la categoría de alto riesgo son las personas que padecen obesidad o son físicamente inactivas y las que tienen asma o enfermedad pulmonar crónica.

Vitamina D e infecciones pulmonares

Existen evidencias para apoyar el papel de la vitamina D en la prevención de infecciones pulmonares, particularmente en adultos mayores con niveles bajos. En este estudio, la vitamina D redujo el riesgo de infecciones del pecho a la mitad en las personas que tomaron suplementos.

Aunque no se conoce específicamente el papel de la vitamina D en las infecciones por COVID-19, dadas sus implicaciones más amplias para mejorar la respuesta inmune y la evidencia clara de una buena salud ósea y muscular, los grupos de gente sedentaria y otras cohortes en riesgo deben garantizar una ingesta adecuada de vitamina D. La pérdida de tono muscular ocurre rápidamente en estas circunstancias y la vitamina D ayudaría a mantener la salud y la fuerza muscular en la crisis actual.

3. Una hipótesis nicotínica para la COVID-19 con implicaciones preventivas y terapéuticas.

(<https://www.qeios.com/read/article/581>)

Ante la urgencia por encontrar tratamientos con la COVID-19, científicos del Hospital de París y del Instituto Pasteur, provisionalmente proponen una hipótesis que, con suerte, podría ayudar a salvar vidas. Según la literatura científica actual y los nuevos datos epidemiológicos, revelan que el tabaquismo podría ser un factor protector contra la infección por SARS-CoV-2.

Los autores proponen y tratan de justificar la hipótesis de que los receptores nicotínicos de acetilcolina (nAChR) juegan un papel crítico en la fisiopatología de la infección por SARS-CoV-2 y, en consecuencia, proponen a la nicotina y otros agentes nicotínicos como una posible terapia contra la COVID-19. Curiosamente, la ivermectina, que recientemente se ha demostrado que inhibe la replicación del SARS-CoV-2 en las células in vitro, es un modulador positivo de los nAChR.

Hay que tener muy presente que se trata de una hipótesis y que podría verse cuestionada por estudios clínicos adicionales y por observaciones experimentales que determinen si el SARS-CoV-2 interactúa físicamente con el nAChR in vitro. El trabajo adicional también debe especificar las relaciones todavía enigmáticas entre ACE2 y nAChR en el sistema nervioso.

No se debe olvidar que la nicotina es una droga de abuso responsable de la adicción al tabaco. Fumar tiene graves consecuencias patológicas y sigue siendo un grave peligro para la salud. Sin embargo, en entornos controlados, los agentes nicotínicos podrían proporcionar un tratamiento eficaz para una infección aguda como COVID-19.

¿EXISTE ALGUNA VACUNA, MEDICAMENTO O TRATAMIENTO PARA LA COVID-19?

Todavía no. 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 sanitaria 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.

No obstante, y debido a la urgente necesidad de encontrar respuestas ante la prevención y tratamiento contra el virus, se están investigando posibles vacunas y distintos tratamientos farmacológicos específicos. Algunos de ellos se detallan a continuación:

1. El fármaco ivermectina aprobado por la FDA inhibe la replicación de SARS-CoV-2 in vitro.

(<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0166354220302011>)

<https://www.elmundo.es/ciencia-y-salud/salud/2020/04/03/5e87ade321efa01d088b4618.html>)

Un estudio colaborativo dirigido por el Biomedicine Discovery Institute (BDI) de la Universidad de Monash en Melbourne (Australia), junto al Peter Doherty Institute of Infection and Immunity (Doherty Institute), ha evidenciado en cultivos celulares que un medicamento antiparasitario, **denominado ivermectina y disponible en todo el mundo**, sería capaz de eliminar al nuevo coronavirus en 48 horas.

Con una sola adición a células Vero-hSLAM (muy utilizadas en virología y microbiología por su capacidad de "no envejecer") 2 horas después de la infección con SARS-CoV-2, era capaz de reducir unas 5000 veces el ARN viral a las 48 h.

Se trata de un medicamento antiparasitario aprobado por la Agencia Americana del Medicamento (FDA, por sus siglas en inglés) que también ha demostrado ser eficaz in vitro contra una amplia gama de virus, **incluidos el VIH, el dengue, la gripe y el Zika**. No obstante, los expertos han avisado de que los ensayos se tienen que realizar todavía en personas para determinar **si la dosis a la que se puede usar en humanos será efectiva contra el SARS-CoV-2**.

Aunque se desconoce el mecanismo de acción de la ivermectina en este virus, es probable, comparando su acción en otros virus, que inhiba la entrada de proteínas virales al núcleo de la célula huésped.

En conjunto, el conocimiento actual, combinado con un perfil de seguridad conocido, demuestran que la ivermectina es digna de mayor consideración como un posible antiviral SARS-CoV-2.

2. El mesilato de nafamostato bloquea la acción del SARS-CoV-2: nueva opción de tratamiento contra la COVID-19(<https://aac.asm.org/content/aac/early/2020/04/14/AAC.00754-20.full.pdf>)

En la actualidad, nuestro arsenal antiviral ofrece poca protección contra el SARS-CoV-2, aunque se han informado recientes avances, se necesita urgentemente nuevos antivirales para mitigar la crisis de salud. La proteína spike (S) del virus se inserta en la envoltura viral y media la entrada del virus en las células. Para esto, la proteína S necesita ser activada por la enzima celular transmembrana proteasa serina 2 (del inglés TMPRSS2). Esto mismo ocurre en otros tipos de coronavirus. La TMPRSS2 se expresa en células diana del SARS-CoV por todo el tracto respiratorio humano y además, se requiere para la propagación del virus en modelos de roedores. Por lo tanto, TMPRSS2 constituye un objetivo farmacológico atractivo.

Un trabajo reciente muestra que el mesilato de ca-

mostato, empleado para el tratamiento de la pancreatitis en Japón, es un inhibidor activo de la TMPRSS2 inhibiendo la infección por SARS-CoV-2 de las células pulmonares humanas. La idoneidad de este fármaco para el tratamiento de la COVID-19 se está evaluando actualmente en un ensayo clínico, pero no está claro si se podría alcanzar concentraciones del compuesto en el pulmón que sean suficientes para suprimir la propagación viral.

En ausencia de esta información, se ha seguido probando otros inhibidores de la TMPRSS2 para el bloqueo de la entrada de SARS-CoV-2. Se ha evaluado el mesilato de gabexato (FOY) y el mesilato de nafamostato (Futhan) junto con el mesilato de camostato para la inhibición de la infección por SARS-CoV-2 de las células pulmonares. Todos los compuestos están aprobados para uso humano en Japón y el mesilato de nafamostato se sabe que inhibe la entrada dependiente de TMPRSS2 del MERS-CoV (coronavirus del síndrome respiratorio de Medio Oriente) a la célula huésped.

Una comparación de la actividad antiviral de los tres compuestos reveló que el mesilato de nafamostato, aprobado por la FDA (Agencia Americana del Medicamento) para indicaciones no relacionadas con la infección por coronavirus, inhibió entrada mediada por SARS-CoV-2 en células huésped con una eficiencia aproximadamente 15 veces mayor que el mesilato de camostato. Además, el mesilato de nafamostato logró bloquear la infección por SARS-CoV-2 de las células pulmonares humanas con una eficacia notablemente mayor que el mesilato de camostato.

A la luz del impacto global de la COVID-19 en la salud humana, la seguridad comprobada del mesilato de nafamostato y su mayor actividad antiviral en comparación con el mesilato de camostato, parece razonable que este compuesto deba evaluarse en ensayos clínicos como tratamiento contra la COVID-19.

3. Remdesivir es un antiviral de acción directa que inhibe la ARN polimerasa dependiente de ARN del coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo con alta potencia. (<https://www.jbc.org/content/early/2020/04/13/jbc.RA120.013679.abstract>)

Científicos de la Universidad de Alberta (Canadá) han centrado su investigación en el potencial de un antiviral, el Remdesivir. La replicación del SARS-CoV-2 (generación de copias de su genoma) depende de una enzima llamada ARN polimerasa dependiente de ARN viral (del inglés RdRp), objetivo del mencionado fármaco.

Este medicamento está encuadrado dentro de los denominados análogos de nucleótidos y muestra una actividad antiviral de amplio espectro contra los virus con ARN. Recordemos que los nucleótidos son los elementos fundamentales que componen el ARN y el ADN y están formados por un azúcar, un grupo fosfato y una base nitrogenada (adenina, guanina, citosina, timina y uracilo).

Estudios previos con RdRp del virus del Ébola y el coronavirus del síndrome respiratorio del Medio Oriente (MERS-CoV) demuestran que este fármaco ocuparía el lugar de los nucleótidos mediante la acción de la RdRp dejando inacabada la cadena de ARN del virus.

Los investigadores expresaron y purificaron la RdRp activa del SARS-CoV-2. La cinética enzimática indicó que esta RdRp incorpora eficientemente la forma activa con tres fosfatos del Remdesivir (RDV-TP) en el ARN. La incorporación del RDV-TP provocó la terminación de la síntesis de ARN tres posiciones más adelante de su inserción. Se obtuvieron resultados casi idénticos con las ARN polimerasas de SARS-CoV, MERS-CoV y SARS-CoV-2.

Una propiedad única del RDV-TP es su alta selectividad para incorporarse en lugar del nucleótido natural ATP. En este sentido, las formas trifosfato de otros compuestos, incluido el Sofosbuvir, aprobado para el tratamiento de la infección por el virus de la hepatitis C, y los antivirales de acción amplia Favipiravir y Ribavirina, exhibieron déficits significativos. Además, se evidenció la alta especificidad del Remdesivir por su objetivo, ya que el RDV-TP se incorporó de manera menos eficiente por el RdRp del virus de Lassa relacionado de forma distante, donde no se observó la terminación de la síntesis de ARN. Estos resultados proporcionan colectivamente un mecanismo unificador y refinado de la inhibición de la síntesis de ARN mediada por Remdesivir en el coronavirus y definen este análogo de nucleótido como un potencial antiviral de acción directa.

Los investigadores apuntan que este hallazgo refuerza la promesa de la puesta en marcha de más ensayos clínicos con Remdesivir en pacientes con COVID-19 (muchos ya lo están). No obstante, aunque las pruebas justifiquen los ensayos clínicos, hay que tener presente que los resultados obtenidos en el laboratorio no pueden ser utilizados para predecir cómo funcionará el medicamento con las personas. Debemos ser cautos y esperar los resultados de los ensayos clínicos.

4. “¡Esto es una locura!” Muchos científicos lamentan los elogios de Trump hacia los arriesgados medicamentos contra la malaria para el coronavirus.(<https://www.sciencemag.org/news/2020/03/insane-many-scientists-lament-trump-s-embrace-risky-malaria-drugs-coronavirus#>)

Cuando el presidente Donald Trump recientemente promocionó los tratamientos comunes contra la malaria, la hidroxicloroquina y la cloroquina como remedios potenciales contra la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), provocó una demanda sin precedentes de estos medicamentos, creando una situación incómoda en la comunidad científica.

Aunque la Organización Mundial de la Salud (OMS) está de acuerdo en que vale la pena probar más detalladamente estos compuestos contra la COVID-19, pocos expertos en medicamentos o enfermedades infecciosas, ni siquiera los propios asesores del presidente, comparten su optimismo de que dichos medicamentos puedan cambiar radicalmente el panorama actual. Muchos son los que achacan esta reacción a un pequeño ensayo clínico francés con 42 pacientes.

Darren Dahly, estadista principal de la Facultad de Salud Pública del University College Cork, calificó de atroz recomendar tratamientos para millones de personas en base a un ensayo tan pequeño, independientemente de su calidad. “¡Esto es una locura!” tuiteó Gaetan Burgio, experto en resistencia a los medicamentos de la Universidad Nacional de Australia, señalando lo que él ve como fallos en el ensayo de 6 días, incluidas las pruebas inconsistentes de los niveles de virus en los pacientes.

Para Dahly y otros colegas de profesión, solo estudios mucho más grandes y potentes, como el que acaba de comenzar la OMS, pueden mostrar si se justifica algún optimismo sobre los compuestos. La mejor manera de saber si un medicamento contra la COVID-19 es efectivo es a través de un ensayo clínico de alta calidad. Los esfuerzos para distribuir ampliamente tratamientos no probados son, en el mejor de los casos, equivocados y peligrosos en el peor.

Tales precauciones fueron enterradas bajo una avalancha de demanda de hidroxicloroquina y cloroquina, ya que los médicos se apresuraron a prescribir una u otra en los casos confirmados o posibles de COVID-19. Entre las consecuencias más inmediatas a esta reacción se observó:

-Escasez del medicamento poniendo en peligro a los pacientes que realmente lo necesitan (son tratamientos para el lupus o la artritis reumatoide).

-India, uno de los mayores productores, ha prohibido las exportaciones, y algunos médicos están acaparando ambas drogas prescribiendo recetas para ellos o sus familiares.

-Muertes en Nigeria entre personas que se auto-medicaron por un posible contagio de COVID-19 se atribuyeron a sobredosis de cloroquina, y un hombre en Arizona que intentaba evitar la infección murió al automedicarse con una forma tóxica de cloroquina usada en la limpieza de acuarios.

-El presidente brasileño, Jair Bolsonaro, acérrimo aliado de Trump, ordenó a los laboratorios militares de la nación que incrementaran la producción de cloroquina. Provocando compras masivas alentadas por el pánico.

Aunque los médicos consideran que la hidroxiclороquina es relativamente segura en las dosis prescritas durante períodos cortos, se ha asociado con efectos secundarios cardíacos que amenazan la vida y el comportamiento suicida.

Los comentarios públicos iniciales de Trump sobre los candidatos a la droga en una reunión informativa del 19 de marzo parecían estar basados en informes anecdóticos de China y el pequeño estudio francés antes mencionado. En ese ensayo, el Instituto del Hospital Universitario de Infección del Mediterráneo (IHU) trató a 26 pacientes con COVID-19 con hidroxiclороquina sola o combinada con el antibiótico azitromicina. Los autores confirmaron aclaramiento (ausencia del virus en las muestras nasofaríngeas) en la mayoría de los pacientes, pero la infección continuaba en la mayoría del grupo control con 16 infectados por COVID-19. Los pacientes que recibieron ambos medicamentos lograron eliminar el virus más rápido, informaron los investigadores.

Muchos científicos han criticado el ensayo francés por estar plagado de defectos metodológicos suficientes para hacer que sus hallazgos no sean confiables o engañosos. Bioestadísticos del Reino Unido e Irlanda citaron un fracaso básico: los investigadores no aleatorizaron los grupos, lo que es esencial para garantizar comparaciones confiables. También observaron que seis de los pacientes tratados no acabaron el estudio, cinco de los cuales por empeoramiento: uno murió, tres ingresaron en cuidados intensivos y uno interrumpió el tratamiento debido a las náuseas. Sin embargo, se eliminaron del análisis, lo que posiblemente sesgó el resultado.

Elisabeth Bik, consultora científica, escribió en su

blog que para algunos pacientes supuestamente ayudados por los tratamientos, las pruebas diarias de la presencia del coronavirus fluctuaron entre positivo y negativo, lo que sugiere que el virus podría haber persistido, justo por debajo del umbral de detección de la prueba. Los investigadores deberían haber confirmado la eliminación viral durante dos o tres días consecutivos, dijo, particularmente porque el ensayo no realizó un seguimiento de los indicadores clínicos como fiebre o dificultad respiratoria.

Bik y otros investigadores han planteado preguntas sobre otros aspectos del documento, incluida su revisión, señalando que las fechas de presentación y aceptación sugieren que se revisó en menos de 24 horas. Uno de los autores del artículo es también el editor en jefe de la revista, que según Bik podría "percibirse como un gran conflicto de intereses".

Uno de los autores del estudio francés, Didier Raoult, un destacado investigador que dirige el IHU, emitió un comunicado a finales de marzo en respuesta a las críticas. Dijo que trataría a cualquier paciente con COVID-19 con una combinación de hidroxiclороquina y azitromicina inmediatamente después del diagnóstico. "Como cualquier médico, una vez que se ha demostrado que un tratamiento es efectivo, me parece inmoral no administrarlo. Es tan simple como eso", dijo al periódico francés Libération.

Un veredicto más claro puede provenir del me-gaensayo realizado por la OMS y otros dos ensayos importantes de hidroxiclороquina en diferentes dosis que han comenzado en la Universidad de Columbia y la Universidad de Minnesota. El gobernador de Nueva York, Andrew Cuomo, anunció que el estado también acelerará un ensayo con hidroxiclороquina y azitromicina.

Vinay Prasad, hematólogo y oncólogo de la Universidad de Ciencias y Salud de Oregón, dice que la prisa por usar las drogas no es prudente. "En tiempos de epidemia, deseamos priorizar la fabricación de cosas que han demostrado funcionar, muchas de las cuales son escasas". Antes de aumentar la producción de píldoras, es mejor saber si las píldoras funcionan.

Aunque actualmente se están realizando varios ensayos clínicos para evaluar posibles terapias, la respuesta mundial al brote de COVID-19 se ha limitado en gran medida al monitoreo/contención. A continuación se enumera algunos de los ensayos clínicos en marcha para encontrar tratamientos efectivos contra la COVID-19:

1. Vazegepant (<https://www.biohavenpharma.com/investors/news-events/press-releases/04-09-2020>)

Biohaven Pharmaceuticals pronto comenzará un ensayo clínico de fase II para evaluar el tratamiento intranasal con vazegepant en complicaciones pulmonares causadas por COVID-19. Este medicamento inmunomodulador es un antagonista del receptor de péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP) utilizado en el tratamiento contra las migrañas (actualmente se encuentra en fase III). El ensayo clínico evaluará los posibles beneficios del bloqueo del receptor CGRP para mitigar una respuesta inmune excesiva que en algunos casos puede ser fatal en pacientes con COVID-19. En estudio se centrará en pacientes hospitalizados infectados con COVID-19 que requieren oxígeno suplementario. Las medidas de resultado primarias incluirán la resolución pulmonar de los síntomas o la progresión al soporte del ventilador o la muerte.

Existe una sólida base científica que respalda las pruebas con antagonistas de CGRP como una forma de mitigar las consecuencias neuroinmunes de las infecciones virales respiratorias causadas por COVID-19. Se sabe que los CGRP tienen distintos efectos en el sistema inmunitario: la liberación de CGRP a causa de la infección viral está implicada en características de la COVID-19, como tos, fiebre y dolor, y la posterior liberación de interleucina 6 (IL-6). La IL-6 es un mediador importante de la inflamación, la cual se ve aumentada en los pacientes más enfermos de COVID-19. Además, CGRP pueden estar involucrados en la polarización de la respuesta de células T en algunos pacientes con COVID-19 provocando un estado proinflamatorio.

Se sabe que la lesión pulmonar aguda induce la regulación positiva de los canales del potencial de receptor transitorio (TRP) (receptores con diversas funciones sensoriales: dolor, luz calor...), que a su vez activa la liberación de CGRP contribuyendo a la lesión pulmonar aguda, seguido de lesión pulmonar crónica. El síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), vía común resultante de diversos tipos de lesión pulmonar, es parte del proceso patogénico que puede ocurrir después de las infecciones virales. Debido a que la infección por COVID-19 conduce a un daño agudo de epitelio pulmonar, se hipotetiza que un antagonista del receptor CGRP puede mitigar potencialmente la respuesta inflamatoria severa a nivel

alveolar, retrasando o invirtiendo el camino hacia la desaturación de oxígeno, SDRA, requisito para oxigenación suplementaria, ventilación artificial o muerte.

2. Células Madre Mesenquimales (<https://www.hope.bio/post/hope-biosciences-receives-second-fda-clearance-for-a-phase-ii-clinical-trial-for-covid-19>)

La FDA (Agencia Americana del Medicamento) ha aprobado un ensayo de fase II que evaluará la seguridad y la eficacia de las células madre mesenquimales (CMM) derivadas de tejido adiposo para proporcionar apoyo inmunitario contra la infección por COVID-19. El ensayo inscribirá a aproximadamente 100 trabajadores de atención médica de primera línea y servicios de emergencia para evaluar tres dosis de células madre durante 14 semanas.

Las CMM son bien conocidas por su potencial inmunomodulador y regenerativo. En un reciente ensayo clínico de fase I/II para la artritis reumatoide, los resultados parecían mostrar que las CMM eran seguras y efectivas para atenuar la inflamación sistémica.

El objetivo principal del estudio es determinar la eficacia de las CMM para proporcionar apoyo inmunitario contra la COVID-19. Los participantes se clasificarán aleatoriamente en uno de cuatro grupos: placebo, 50 millones de células/dosis, 100 millones de células/dosis o 200 millones de células/dosis. Todos los tratamientos se administrarán por vía intravenosa durante un total de 5 infusiones durante un período de 14 semanas. Las evaluaciones se realizarán antes de cada infusión y a las 26 semanas.

3. Vacuna peptídica (<https://vaxil-bio.com/vaxil-provides-update-on-preclinical-experiment/>)

La empresa biotecnológica israelí Vaxil ha completado el primer experimento preclínico para probar una posible vacuna peptídica contra la COVID-19. Según los resultados, la vacuna candidata mostró una respuesta inmune favorable en células sanguíneas de donantes sanos. La compañía ahora ha comenzado el próximo conjunto de experimentos para comprender mejor las respuestas inmunes y determinar la dosis, con experimentos adicionales.

Los resultados de la primera prueba fueron positivos, ya que se observó proliferación en diversos grados en la población de células T (CD3 +), así como en subpoblaciones específicas: linfocitos T

citotóxicos (CD8 +) y más prominentemente en células T auxiliares (CD4 +). Todas ellas encargadas del reconocimiento y destrucción de agentes externos como los virus.

La compañía advierte que el desarrollo de la vacuna contra la COVID-19 aún se encuentra en etapa de investigación y desarrollo y no existe ninguna declaración explícita o implícita de que tenga capacidad de eliminar el virus COVID-19 en este momento.

4. Vacuna adyuvante (<https://www.gsk.com/en-gb/media/press-releases/sanofi-and-gsk-to-join-forces-in-unprecedented-vaccine-collaboration-to-fight-covid-19/>)

Sanofi y GlaxoSmithKline se han asociado para desarrollar una vacuna adyuvante contra la COVID-19 utilizando tecnología innovadora de ambas compañía.

Sanofi contribuirá con su antígeno de proteína S (proteína que permite la entrada del virus a las células), basándose en la tecnología de ADN recombinante. Esta tecnología ha producido una coincidencia genética exacta con las proteínas que se encuentran en la superficie del virus, y la secuencia de ADN que codifica este antígeno se ha combinado con el ADN del baculovirus. Este virus solo afecta a insectos y en ciencia se utiliza como "fábrica de proteínas" al insertarle el ADN de interés.

GSK contribuirá con su probada tecnología adyuvante. El uso de un adyuvante puede ser de particular importancia en una situación de pandemia, ya que está destinada a aumentar la respuesta inmune pudiendo conducir a un efecto más fuerte y duradero que la vacuna sola. Esto se consigue reduciendo la cantidad de proteína requerida por dosis, permitiendo que se produzcan más dosis de vacuna y, por lo tanto, contribuyendo a proteger a más personas. También puede mejorar la probabilidad de administrar una vacuna efectiva que se pueda fabricar a escala.

Las compañías planean iniciar ensayos clínicos de fase I en la segunda mitad de 2020 y, si tienen éxito y están sujetos a consideraciones regulatorias, pretenden completar el desarrollo requerido para la disponibilidad en la segunda mitad de 2021.

Cabe destacar el ensayo clínico internacional, de nombre "Solidarity", que la Organización Mundial de la Salud (OMS) está llevando a cabo junto a sus asociados para encontrar un tratamiento eficaz contra la COVID 19. (<https://www.who.int/es/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/global-research-on-novel-coronavirus-2019-ncov/solidarity-clinical-trial-for-covid-19-treatments>)

En el ensayo se compararán cuatro opciones de tratamiento con la norma asistencial para evaluar la eficacia relativa de cada una de ellas frente a la COVID 19. Mediante la participación en el ensayo de pacientes en múltiples países, "Solidarity" tiene por objeto descubrir con rapidez si alguno de los medicamentos estudiados retrasa la progresión de la enfermedad o mejora la tasa de supervivencia. Podrán incluirse más medicamentos en el ensayo en función de los datos que vayan apareciendo sobre ellos. Los tratamientos a evaluar son: **Remdesivir, Ritonavir o Lopinavir** (usados para tratar el VIH), Cloroquina e hidroxiclороquina (usados contra la malaria y artritis reumatoide) e Interferón-Beta (usado contra infecciones y tumores).

Mientras no haya pruebas suficientes, la OMS advierte que los médicos y las asociaciones médicas no deben administrar estos tratamientos no probados a pacientes con COVID 19 ni recomendarlos a personas que se automedican con ellos. La OMS está preocupada por informes sobre personas que se automedican con cloroquina y que se están ocasionando daños graves.

Debido a la carga que la COVID 19 supone para los sistemas de salud, la OMS reconoció la necesidad de dotar de velocidad y magnitud al ensayo. Mientras que los ensayos clínicos aleatorios suelen tardar años en diseñarse y llevarse a cabo, el ensayo "Solidarity" reducirá el tiempo en un 80 %.

La inscripción de pacientes en un único ensayo aleatorizado facilitará la comparación rápida y mundial de tratamientos no probados. Así se evitará el riesgo de que, al realizarse múltiples ensayos pequeños, no se generen las pruebas sólidas necesarias para determinar la eficacia relativa de los posibles tratamientos.

INMUNIDAD FRENTE AL VIRUS

Actualmente existe una comprensión muy limitada sobre la respuesta inmune adaptativa a la infección por SARS-CoV-2.

Detección de inmunidad humoral y celular específica de SARS-CoV-2 en individuos convalecientes de COVID-19 ([https://www.cell.com/immunity/fulltext/S1074-7613\(20\)30181-3](https://www.cell.com/immunity/fulltext/S1074-7613(20)30181-3))

Distintos centros de investigación y hospitales de la ciudad de Beijing recolectaron muestras de

sangre de pacientes con COVID-19 que acababan de ser dados de alta por estar libres del virus. Los científicos detectaron inmunidad humoral y celular específica contra el SARS-CoV-2 en 8 de esos pacientes.

Recordemos que la inmunidad humoral es aquella generada contra microorganismos extracelulares (fuera de la célula) y es mediada por anticuerpos fabricados por las células/linfocitos B; mientras que la inmunidad celular está dirigida contra microorganismos intracelulares (dentro de las células) y es llevada a cabo directamente por las células/linfocitos T.

El análisis de seguimiento en otra cohorte de 6 pacientes tras 2 semanas después de recibir el alta también reveló altos niveles de anticuerpos IgG. En los 14 pacientes evaluados, 13 mostraron actividad de neutralización del virus en el suero. En particular, hubo una fuerte correlación entre los niveles de anticuerpos de neutralización y el número de células T específicas contra el virus.

Estos hallazgos sugieren que las células B y T participan en la protección inmunitaria contra la infección viral. Por lo tanto, este trabajo ha proporcionado una base para un análisis adicional de la inmunidad protectora contra el SARS-CoV-2 y para comprender la patogenia de la COVID-19, especialmente en los casos graves.

También tiene implicaciones en el diseño de una vacuna eficaz para proteger y tratar la infección. Además, la producción de anticuerpos específicos contra los receptores de la proteína S de la envoltura del virus (S-RBD, del inglés S-receptor binding domain) se detectó fácilmente en pacientes recuperados (proteína encargada de unirse y facilitar la entrada del virus a las células).

Los anticuerpos anti-S-RBD podrían ser útiles para analizar la capacidad de neutralización del suero en pacientes con COVID-19. Estos datos son consistentes con el trabajo de otros investigadores (Zhou et al., 2020), en consonancia con el papel de la inmunidad humoral en el bloqueo de la unión del receptor durante la entrada viral en las células huésped. Curiosamente, también se observó la producción de IFN- γ (molécula que afecta al sistema inmunitario) en células T específicas contra S-RBD, lo que sugiere que S-RBD también indujo respuestas inmunitarias de células T. S-RBD es, por lo tanto, un objetivo prometedor para las vacunas contra el SARS-CoV-2.

Similar a otro estudio reciente (doi: <https://doi.org/10.1101/2020.03.30.20047365>) publicado en línea posteriormente, los niveles de anticuerpos neutralizantes fueron variables en pacientes recuperados, fluctuando desde la detección por debajo de 30 hasta 1936.

No obstante, en los dos estudios, la mayoría de los pacientes desarrollaron anticuerpos de neutralización detectables después de la infección, lo que sugiere que la infección viral no reduce la inmunidad adaptativa (respuesta inmune más precisa y agresiva contra un determinado microorganismo). Sin embargo, a diferencia del estudio mencionado anteriormente, no se encontró ninguna correlación entre los niveles de anticuerpos neutralizantes y la edad del paciente, lo que podría deberse al pequeño tamaño de muestra. Por lo tanto, estos resultados necesitan confirmación adicional en una cohorte de pacientes con COVID-19 más grande.

DIFERENCIAS ENTRE PAISES

Con toda la información que tenemos de nuestro país y del resto del mundo, se hace evidente las diferencias en los datos de infectados y muertos. Esto lleva a preguntarse si estas diferencias son fruto de una mala gestión por parte de las administraciones o de una actuación poco solidaria de la población. El siguiente estudio, aunque todavía no revisado, está liderado por la epidemióloga china que instó a las autoridades de su país el cierre de la ciudad de Wuhan y se centra en la capacidad del SARS-CoV-2 para mutar y en el efecto de estos cambios del virus en las personas, lo que podría explicar la enorme variación en las muertes entre países.

Las mutaciones derivadas de pacientes afectan la patogenicidad del SARS-CoV-2 (<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.14.20060160v2.full.pdf>
https://www.niusdiario.es/sociedad/sanidad/coronavirus-mutaciones-mas-letal-espana-italia-europa-nueva-york-li-lanjuan_18_2934495011.html)

La variabilidad del virus desde el comienzo del brote en China hasta las muestras detectadas en circulación en Europa o Estados Unidos es conocida, pero no se había vinculado ninguna mutación con un cambio en la capacidad del virus a la hora

de infectar células y dañar la salud de los contagiados. Esa información es clave para el desarrollo de medicamentos y vacunas.

El equipo de Li en la Universidad de Zhejiang ha reproducido en laboratorio cómo esas diferencias pueden hacer que unas cepas del virus sean más mortales y contagiosas que otras.

- Seleccionaron muestras de 11 pacientes, en principio una base limitada para extraer conclusiones firmes.
- El equipo halló entre una y cinco mutaciones en cada muestra.
- Infectaron células en laboratorio con esas muestras para comprobar los efectos de cada cepa.
- Las cepas más peligrosas incrementaron la carga viral 270 veces más que las más débiles. Además, destruían las células con más rapidez.
- La razón era la alteración de la proteína S presente en la envoltura del virus y que le permite invadir células.

Las cepas más agresivas, en Europa y Nueva York

El siguiente paso del estudio era comprobar las regiones del mundo por las que circulan las mutaciones analizadas u otras tan similares que forman parte de la misma familia.

- Recurrieron a la base de datos GISAID, con 11000 virus SARS-CoV-2 de todo el mundo secuenciados.
- Las cepas más agresivas de su estudio son semejantes a las secuencias de virus identificadas en pacientes de toda Europa.
- Las más controlables abundan en el brote original de Estados Unidos en el estado de Washington, pero las de Nueva York parecen tener procedencia europea, según los genomas estudiados desde mediados de febrero.

Varios países europeos, como **España, Italia, Reino Unido, Francia y Bélgica**, registran las tasas de mortalidad más altas. Varias causas lo pueden explicar; pero nadie había apuntado que entre ellas pueden figurar las mutaciones del virus.

Esta investigación es una nueva demostración de la importancia de la bases de datos clínicos y epidemiológicos para luchar contra el coronavirus. Cuando un virus entra en un huésped, al replicarse, sus copias no son exactas. Se producen cambios genéticos, la mayoría sin consecuencias; pero incluso en esos casos esta información permite **trazar el árbol genealógico** de las diferentes cepas desde el primer caso en Wuhan.

Así se sabe, por ejemplo, cuándo un caso es importado y cuándo hay contagios locales y, por lo tanto, puede ser necesario volver a **restringir la movilidad para evitar un rebrote**.

Con estos datos, Li Lanjuan también propone examinar estas mutaciones para desarrollar tratamientos específicos que tengan en cuenta los cambios funcionales, cuando los haya, en cada una de ellas.

Muchas dudas

Las mutaciones **no son la única causa posible** en las diferencias en la mortalidad del virus entre países, suponiendo que los datos oficiales en este momento permitiesen hacer comparaciones homogéneas.

Son fundamentales las incidencias de otras enfermedades y la pirámide de edad de cada población. También los diferentes perfiles genéticos más comunes en diferentes regiones pueden generar respuestas distintas al virus. Y, por supuesto, es clave en qué medida se ve presionado un sistema sanitario. No obstante, los estudios van aportando conocimientos que indican caminos por donde seguir investigando.

COMPRENDER Y ABORDAR LAS FUENTES DE ANSIEDAD ENTRE LOS PROFESIONALES DE LA SALUD DURANTE LA PANDEMIA DE COVID-19 (<https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2764380>)

La pandemia de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) se ha convertido en una de las peores crisis sanitarias de toda una generación. La pandemia no hace distinciones, afectando a personas de todas las naciones, continentes, razas y grupos socioeconómicos. Las respuestas requeridas, como la cuarentena, el cierre de escuelas, el aislamiento social y el confinamiento en casa, han cambiado radicalmente nuestro día a día.

Son muchos los profesionales de la salud de todos los ámbitos que están cuidando a pacientes con esta enfermedad. La rápida propagación de la COVID-19 y la severidad de los síntomas que puede causar han puesto a prueba los límites de los sistemas sanitarios. Aunque la posible escasez de ventiladores y camas en las unidades de cuidados intensivos (UCI) necesarias para atender la oleada de pacientes críticos es bien conocida, los sumi-

nistros y camas adicionales serán inútiles a menos que haya personal activo adecuado.

Mantener un nivel idóneo de personal durante esta crisis requiere no solo un número adecuado de médicos, enfermeros, farmacéuticos, fisioterapeutas respiratorios y otros especialistas, sino también maximizar la capacidad de cada profesional para atender a un alto volumen de pacientes. Dado que los aumentos repentinos en el número de pacientes críticos podrían durar semanas o meses, también es esencial que los profesionales sanitarios puedan desenvolverse a su máximo potencial durante un intervalo de tiempo prolongado. Al mismo tiempo que hacen frente a los cambios sociales y al estrés emocional como el resto de la población, estos profesionales se enfrentan un mayor riesgo de exposición, cargas de trabajo extremas, dilemas morales y un entorno de trabajo en rápida evolución totalmente diferente al que están acostumbrados.

Este artículo resume las consideraciones clave para apoyar a los sanitarios para que estén bien equipados para brindar atención a la población. Pocas de estas consideraciones y sugerencias tienen evidencia sustancial para apoyarlas; se basan en la experiencia, las aseveraciones directas de profesionales de la salud y el sentido común.

Fuentes de ansiedad entre los profesionales de la salud

Antes de que se puedan desarrollar enfoques efectivos para apoyar a los sanitarios, es fundamental comprender sus fuentes específicas de ansiedad y miedo. Centrarse en abordar esas preocupaciones, en lugar de enseñar enfoques genéricos para la reducción del estrés o la resiliencia, debería ser el enfoque principal de los esfuerzos de apoyo.

La mejor manera de entender qué es lo que más preocupa a los profesionales de la salud es preguntando. Ocho sesiones de escucha con grupos de médicos, enfermeros, residentes y becarios (un total de 69 personas) realizadas durante la primera semana de la pandemia exploraron 3 preocupaciones clave: cuál era la mayor preocupación de los profesionales de la salud; qué mensajes y acciones necesitaban de sus líderes; y qué otras fuentes tangibles de apoyo creían que serían más útiles para ellos.

El debate se centró en 8 fuentes de ansiedad: 1- Acceso a un equipo de protección personal apropiado, 2- Exposición a la COVID-19 en el trabajo y llevar la infección a su familia, 3- No tener acceso rápido a las pruebas si desarrollasen síntomas y

temor de propagar la infección en el trabajo, 4- Incertidumbre de que su organización respaldase/atendiese sus necesidades personales y familiares si desarrollasen la infección, 5- Acceso a un servicio de guardería durante el aumento de las horas de trabajo y el cierre de las escuelas, 6- Apoyo para otras necesidades personales y familiares a medida que aumentasen las horas de trabajo y las demandas (alimentación, hidratación, alojamiento, transporte), 7- Poder proporcionar atención médica competente si eran desplegados en una nueva área, por ejemplo, tener que trabajar en una UCI sin haberlo hecho antes y 8- Falta de acceso a información y comunicación actualizadas.

Si bien estas fuentes de ansiedad pueden no afectar a todos, pueden debilitar la confianza de los profesionales de la salud en sí mismos y en el sistema de prestación de atención médica precisamente cuando su capacidad para mantener la calma y tranquilizar al público es más necesaria. Reconocer las fuentes de ansiedad permite a los líderes y organizaciones de atención médica desarrollar enfoques específicos para abordar estas preocupaciones y brindar apoyo específico a sus trabajadores de atención médica. Las 8 inquietudes se pueden organizar en 5 solicitudes de profesionales de la salud a su organización: escúchame, protégame, prepárame, apóyame y cuídame.

Los profesionales de la salud quieren una garantía inequívoca de que su organización los apoyará a ellos y a sus familias. Esto incluye que la organización escuche sus inquietudes, haga todo lo posible para protegerlos y evitar que adquieran la infección por SARS-CoV-2, y les asegure que si se infectan, la organización les apoyará a ellos y a su familia en todos los frentes.

Mensajes y acciones que los profesionales de la salud desean de sus líderes

Además de las acciones tangibles para abordar sus preocupaciones, los profesionales de la salud desean un liderazgo visible durante este tiempo turbulento. Los líderes, como los directores de hospital, jefes de enfermería, jefes de departamento y los jefes de división, deberían considerar formas innovadoras de estar presentes y conectarse con sus equipos, dadas las limitaciones del distanciamiento social. Es fundamental que los líderes entiendan las fuentes de preocupación, aseguren a los profesionales de la salud que sus preocupaciones son reconocidas y trabajen para desarrollar enfoques que mitiguen las preocupaciones en la medida de lo posible.

Los profesionales sanitarios indican que aprecian a los líderes que visitan unidades hospitalarias que atienden a pacientes con COVID-19 regularmente para brindarles tranquilidad. No esperan que los líderes tengan todas las respuestas, pero necesitan saber que hay personas capaces desplegadas y trabajando para abordar rápidamente los problemas. Los líderes deben preguntar a los miembros del equipo "¿Qué necesitas?" y hacer todo lo posible para cubrir esas necesidades. Los profesionales de la salud no esperan que el líder pueda proporcionarles todo lo que solicitan, pero agradecerían que escuchen y reconozcan las solicitudes. Los profesionales de la salud también quieren tener confianza en que su voz y experiencia son parte del debate a medida que las organizaciones desarrollan sus planes de emergencia para responder a la pandemia.

Los sanitarios a menudo son autosuficientes y muchos no piden ayuda. Es posible que este rasgo no les sirva mucho en un momento de carga de trabajo creciente, redistribución fuera del área de experiencia clínica y ante una enfermedad hasta ahora desconocida. Los líderes deben alentar a los miembros del equipo a pedir ayuda cuando la necesiten y enfatizar que los profesionales de la salud y los líderes deben confiar unos en otros. Los líderes deben asegurarse de que nadie sienta que debe tomar decisiones difíciles solo.

No debe sobreestimarse la importancia de simples gestos de agradecimiento por el compromiso demostrado por los profesionales sanitarios y su disposición a ponerse en peligro para salvar a sus pacientes y otros colegas. Una última solicitud general de los trabajadores de la salud, incluso si solo se reconoce implícitamente, es "hónrame". Los gestos de gratitud son muy poderosos. Estos honran y, por lo tanto, podrían servir para reforzar la compasión de los trabajadores de la salud que arriesgan sus vidas para ayudar a los pacientes infectados con esta enfermedad mortal. Reforzar la compasión profesional de la atención médica les ayuda a superar la angustia empática y el miedo a brindar asistencia en circunstancias clínicas extraordinariamente difíciles. Las organizaciones no deben dejar en manos del resto de la población la gratitud. Este proceso comienza con el liderazgo. Sin embargo, la gratitud de los líderes no es del todo creíble si no se combina con los esfuerzos para escuchar, proteger, preparar, apoyar y cuidar a los profesionales en este momento tan desafiante.