

CORONAVIRUS: NUEVA PANDEMIA

Este artículo fue publicado como adelanto en la web antes de la aparición del presente volumen

RODOLFO NOTARIO¹, NOEMÍ BORDA*¹, VICTORIA RUCCI¹, JULIETA FREIJE¹

¹Servicio de Microbiología del Hospital Español.

Fecha de recepción: 27-3-2020

Aprobado para su publicación: 20-4-2020

Resumen

Considerada enfermedad infecciosa emergente, la pandemia de coronavirus, nueva COVID-19 surgió en la Ciudad de Wuhan, Provincia de Hubei, China y llegó a nuestro país el 2 de marzo del 2020. Se extendió rápidamente por el mundo y produjo miles de muertos, lo que generó una avalancha de información no siempre veraz. Esta nota procura reunir la evidencia que sirva al médico y al equipo de salud. Coronavirus es un virus ARN+ envuelto. COVID-19 es del grupo beta de la familia *Coronaviridae*. El virus ingresa principalmente por vía inhalatoria, se adhiere a receptores de las células del epitelio respiratorio en las que se replica. La enfermedad puede ser leve pero en pacientes de mayor edad, especialmente aquellos con comorbilidades, puede producir neumonía grave. La tasa de letalidad parece ser mayor que la de influenza. Se encuentran en estudio medicamentos que inhiban la replicación, así como varios protocolos de vacunas. Este virus no es el único problema sanitario por enfermedades infecciosas de nuestro país, ya que actualmente coexisten varias enfermedades con cuadros clínicos similares y síndrome febril en un mismo territorio, generando así mayores desafíos al momento de evaluar un paciente por parte del médico y otras causas epidemiológicas no infecciosas. Gracias a medidas tomadas en forma precoz, en Argentina el número de casos es, por el momento, inferior al de otras naciones. Se debe seguir estrictamente las indicaciones del Ministerio de Salud y de la Organización Mundial de la Salud.

Palabras clave: Coronavirus. Epidemiología. Pandemia

Abstract

Considered an emerging infectious disease, the coronavirus pandemic, new COVID-19, arose in Wuhan City, Hubei Province, China and arrived in our country on March 2, 2020. It spread rapidly throughout the world and caused thousands of deaths, which generated an avalanche of information not always truthful. This note tries to gather the evidence that serves the physician and the health team. COVID-19 is an RNA+ that belongs to the beta group of the Family Coronaviridae. The virus enters mainly by inhalation, it binds to receptors of the cells of the respiratory epithelium in which it replicates. The disease may be mild, but in older patients, especially those with co-morbidities, it can cause severe pneumonia. The case fatality rate appears to be higher than that of influenza. Medications that inhibit replication are under study, as are several vaccine protocols. This virus is not the only health problem due to infectious diseases or other non-infectious epidemiological causes in our country. Currently several diseases with similar clinical conditions and febrile syndrome currently coexist in the same territory, thus generating greater challenges for the physician when evaluating a patient. Thanks to correct measures taken early, in Argentina the number of cases is, for the moment, lower than in other countries. The instructions of the Ministerio de Salud and the World Health Organization must be strictly followed.

Key words: Coronavirus. Epidemiology. Pandemic

* Correo electrónico: noemigborda@gmail.com

Las enfermedades infecciosas emergentes son las que tienen una historia reciente descubiertas en los últimos años o que habiendo estado controladas han vuelto a provocar un gran número de casos.¹ Algunas consideradas nuevas son provocadas por agentes nuevos en la especie humana como el HIV, en otras el agente fue recientemente descubierto como la enfermedad gastroduodenal por *Helicobacter pylori*, otras se deben a la introducción de un agente en una población que no había tomado contacto con él, es el caso del virus influenza que gracias a su estructura puede recombinar sus genes, lo que cambia su conformación genética, entonces la población carece de inmunidad frente a este virus mutado y sobreviene una pandemia. Otro grupo, consideradas emergentes son aquellas conocidas en cuanto a sus agentes, pero que recientemente han adquirido carácter epidémico, mayor gravedad o extensión a regiones en las que antes no existían como las producidas por los virus chicungunya y zica recientemente llegados a América. Se llaman reemergentes enfermedades con agente conocido y relativamente controlado pero cuya frecuencia y mortalidad se dispara como la tuberculosis en la era del HIV.

Las enfermedades emergentes recientes pertenecen a dos grupos: fiebres hemorrágicas y síndromes respiratorios graves por coronavirus.

Entre las primeras afectó nuestro país la fiebre hemorrágica argentina debida al virus Junín. Más recientemente ocurrió una grave epidemia: la fiebre por el virus Ébola que se originó en África occidental, que se presentó con una mortalidad elevadísima y que afortunadamente no llegó a nuestra región. En diciembre de 2019 se presentó un brote de neumonía asociada a un nuevo coronavirus llamado SARS-CoV-2.^{2,3} Ante este serio problema médico, epidemiológico, social y económico que ha sido declarado pandemia por la Organización Mundial de la Salud, la población está siendo inundada de información a través de los medios de comunicación y las redes sociales y hace falta un resumen basado en la evidencia científica.

El objetivo de esta nota, es hacer llegar al médico generalista la caracterización del virus y su patogénesis, así como poner en contexto la pandemia respecto de otros problemas sanitarios y epidemiológicos, evitando que cunda la alarma infundada en la población para que acepte con calma las medidas recomendadas.

Coronavirus

Coronaviridae es una familia de virus habitualmente causantes de infecciones leves del tracto respiratorio superior y cuadros diarreicos que por mutación de los antígenos de superficie pueden causar enfermedad grave del tracto respiratorio inferior. Son virus ARN+ (positivos), es decir que el ARN puede decodificarse en el ribosoma de la célula huésped directamente como está, mientras que los virus ARN- (negativos) tienen que copiarse a la cadena complementaria para poderse traducir en el ribosoma. El virión del coronavirus es envuelto y contiene espículas. Las espículas de la "corona" son la proteína S, capaces de unirse al receptor de las células respiratorias y digestivas. En la envoltura se encuentra la proteína E, importante en el ensamblado del virus una vez que se ha replicado el ARN. Unida a ésta se encuentra la proteína M. La nucleocápside helicoidal está constituida por la proteína N unida a todo el genoma viral. Un grupo de enzimas forman parte de las proteínas no estructurales que participan en la replicación viral.⁴

La familia tiene los géneros: alfa, beta, gamma y delta. Alfa y beta pueden afectar mamíferos, mientras que gamma afectan sobre todo a aves. El género beta produjo por sucesivas mutaciones las cepas de Coronavirus SARS CoV, MERS CoV y la nueva cepa 2019 nCoV.⁵ Los coronavirus son la segunda causa más frecuente del resfriado común (por detrás de los rinovirus). Son conocidos en nuestro país como causantes de ese cuadro junto con los rinovirus, adenovirus, virus coxsackie, influenza, parainfluenza, virus sincicial respiratorio (VSR), metapneumovirus y virus echo.⁶

En el año 2002, un brote de síndrome respiratorio agudo grave (SRAG o SARS) en la provincia de Hubei, en el sur de China, se extendió a Hong Kong y al resto del mundo. Se ha demostrado que fue producido por un coronavirus (CoV-SRA G).⁷

Los datos de microscopía electrónica también han ligado a los coronavirus a la gastroenteritis en niños y adultos.

La "corona" son glicoproteínas de superficie que le permiten soportar las condiciones del tubo digestivo y pueden transmitirse por vía inhalatoria y fecal-oral

Siete especies son patógenos en humanos: cuatro de ellas son causa frecuente de enfermedades leves respiratorias, gastrointestinales y conjuntivitis.

Sucesivos cambios genéticos en su genoma han originado cepas causantes de cuadros graves. De ese modo produjo tres epidemias: SARS, MERS y la que asola actualmente a todo el mundo.

SARS

Como dijimos, en 2002 se produjo un brote del denominado SARS en la provincia de Hubei, China, que se propagó a Vietnam, Singapur y Malasia y hubo casos en Toronto, Canadá, los EEUU y Europa. Los síntomas son tos, disnea e hipoxia. La propagación es directa de persona a persona a través de gotitas al hablar, toser o estornudar. Se estableció que el causante es un Coronavirus no detectado anteriormente en seres humanos. La tasa de ataque elevada (la mayoría de los que se contagian presentan síntomas), Diagnóstico: Elisa, inmunofluorescencia o PCR. Mortalidad 10 a 18%.⁸

MERS-CoV

En 2012 se describió en Arabia Saudita el síndrome respiratorio de Oriente Medio estableciéndose que fue causado por otra cepa de Coronavirus (en inglés *Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus infection*).⁹ Es transmitida por secreciones nasales de camellos y el huésped y reservorio serían los murciélagos. Los síntomas son tos, neumonitis, disnea y afectación renal. La mortalidad es elevada (37 %).

COVID-19

Esta es la tercera epidemia que, como sabemos tuvo una acelerada propagación a países de los 5 continentes por lo que fue declarada pandemia por la Organización Mundial de la Salud. Se trata de una nueva cepa de coronavirus 2019 nCoV, siendo el 3° coronavirus que emerge en las últimas dos décadas, generada en una mutación de genes que codifican una glicoproteína de la superficie. El 1° caso de neumonía en Wuhan, China, se produjo en los primeros días de diciembre de 2019. Felizmente el virus fue identificado a los siete días y su genoma caracterizado en diez días, lo que permitió obtener el diagnóstico molecular por rt-PCR a los 13 días, mucho más rápido que otros virus causantes de pandemias como el HIV. Se demostró que pertenece a la misma familia del causante del SARS por lo que se denominó SARS-CoV-2 – COVID-19. Su tasa de mutación es baja.⁵

Epidemiología

Se trata de una zoonosis, el ser humano se contagió primeramente de animales salvajes, los primeros casos estuvieron relacionados con el mercado de Wuhan, China, donde se consumen diversos animales, incluyendo perros y gatos carneados en el momento, aves de co-

rral, serpientes, murciélagos otros animales de granja.⁵ La cepa 2019 nCoV provino probablemente de una recombinación de una cepa de murciélago y otra desconocida; diversos animales pueden actuar como propagadores. En un primer momento se pensó que el Pangolino (*Manis pentadactyla*) estaba vinculado de alguna manera aunque se ha demostrado que no. Los animales domésticos pueden actuar como reservorio. En el ser humano predomina en sexo masculino de edad media (49 años).⁵ Hay menor frecuencia entre los menores de 14 años, a diferencia del VSR que causa bronquiolitis con elevada mortalidad en lactantes. El primer caso en Sudamérica se produjo en Brasil.¹⁰ Los factores de riesgo de enfermedad grave o mortalidad son la edad avanzada, comorbilidades como diabetes, enfermedad cardíaca o pulmonar previa, otras enfermedades crónicas o inmunosupresión.

El primer caso en la República Argentina, fue un caso importado que se detectó el 2 de marzo de 2020.¹¹

A partir de las cinco semanas comenzó a disminuir la incidencia en el lugar de origen.

Vías de contagio

El acceso del virus se produce por las vías respiratoria y probablemente fecal-oral por ser aislado de muestras de pacientes con diarrea. A pesar de ser un virus envuelto, a diferencia de otros coronavirus, COVID-19 ha adquirido la capacidad de sobrevivir al ambiente adverso del aparato digestivo. Es necesario tener en cuenta que los virus son intracelulares y se encuentran en las secreciones que contengan células. La principal forma de ingresar es por la vía aérea al hablar, toser o estornudar una persona enferma o portadora frente a otra susceptible. SARS-CoV-2 pudo permanecer viable hasta 3 hs. flotando en el aire después de un estornudo y no se registraron virus viables a las 4 hs. de haber sido aplicado sobre cobre.¹² Vive 3 días en la mayoría de las superficies, como barandas, manijas de plástico o madera, celulares, teclados, plásticos y acero inoxidable, por lo que la transmisión indirecta a través del contacto de las manos con superficies contaminadas también juega un papel importante en la diseminación de la enfermedad. Son factores de riesgo de contagio: viaje a o residencia reciente en un área donde hay una propagación persistente en la comunidad, contacto cercano con una persona infectada.

Se replica primeramente en las células epiteliales de la puerta de entrada en el tracto respiratorio superior, donde produce descamación superficial.⁵

Patogénesis

Se une a la enzima convertidora de la angiotensina 2 que es el receptor que tienen las células alveolares del pulmón y los enterocitos del intestino. Por tal motivo alcanza los alvéolos causando lesión alveolar difusa y descamación celular. El virus penetra por endocitosis y luego se funde la envoltura del virus con la membrana del endosoma lo que libera la nucleocápside que, al ser ARN⁺ funciona como un ARNm, traducándose en la proteína replicasa viral e iniciándose la replicación del virus.¹³ Frente a él se produce la respuesta inmunitaria innata de linfocitos NK, complemento y el inicio de la respuesta específica con liberación de linfoquinas e interferón que son responsables de la sintomatología.

Enfermedad

El período de incubación es de 2 a 14 días. Muchas personas infectadas son asintomáticas. Como dijimos predomina en sexo masculino con una edad promedio de 49 años. La enfermedad cursa en varias etapas. Al inicio el paciente puede presentar fiebre, tos seca, mialgia o fatiga. Otros síntomas pueden dolor de garganta, pérdida del olfato o del gusto y cefalea. Algunos pacientes presentan diarrea y vómitos. La mitad de los pacientes presentan disnea con compromiso pulmonar,⁵ lo cual empeora entre el quinto y séptimo día de iniciado el proceso. El inicio de la enfermedad coincide con una alta carga viral en sangre y mucosas hasta el séptimo día. Comienza una importante respuesta inflamatoria sistémica como respuesta inmunitaria innata. Se ponen en evidencia reactantes de fase aguda que pueden determinarse en sangre como Il6, procalcitonina y proteína C reactiva. La radiografía de pulmones puede ser normal al inicio. Los cambios se identifican precozmente por tomografías de alta resolución que pueden llegar a condensaciones lobares o segmentarias múltiples bilaterales.^{2,7} El paciente puede presentar síndrome de dificultad respiratoria y requerir asistencia respiratoria mecánica, lesión cardíaca aguda o infecciones secundarias.⁵ Como parte de la respuesta inflamatoria sistémica generalizada, ya mencionada, algunos pacientes presentan daño multiorgánico con falla renal, cardíaca y hepática.³ La enfermedad grave se presenta en personas con los factores de riesgo mencionados en la epidemiología o en adultos mayores en los que la tasa de letalidad aumenta.

Patología y respuesta inflamatoria:

Se observa desprendimiento de los neumocitos, edema, infiltración linfocitaria, formación de mem-

brana hialina, engrosamiento de los tabiques alveolares y daño en los capilares como consecuencia del foco inflamatorio característico de la inmunidad innata, así como necrosis. Casi al mismo tiempo se desencadena la respuesta adaptativa específica con liberación de interleuquinas 1, 2, 4, 7, 10, 12, 13, 17, factor estimulante de colonias de granulocitos, MCP 1 e interferón α y γ .¹⁴ La respuesta puede ser de tal magnitud que conduzca al síndrome de dificultad respiratoria y shock.

Diagnóstico

Si bien la sospecha clínica es importante, en un paciente con fiebre y/o tos, mialgia o fatiga, imágenes de neumonía viral y recuento leucocitario normal o bajo, la confirmación se efectúa mediante estudio virológico de secreciones respiratorias. Se toman muestras de hisopado nasal e hisopado nasofaríngeo con hisopos de dacrón o muestras respiratorias en pacientes hospitalizados, como esputo o secreciones bronquiales. La detección del virus en secreciones respiratorias por PCR en tiempo real con alta sensibilidad y especificidad pone en evidencia el ARN viral. Existen además test rápidos basados en la detección de antígenos o anticuerpos por inmunocromatografía. Éstos tienen una sensibilidad menor (un 80% según los kits) y con la posibilidad de dar falsos negativos al inicio de la enfermedad por lo que a la fecha podrían ser usados para determinar anticuerpos en la población general.

Evolución

Un 80% de los casos sintomáticos son leves y se recuperan, pero según informes, un 20% de los pacientes, denominados grupos de riesgo, con los factores de riesgo ya enunciados (pacientes de edad avanzada, o con inmunodepresión, diabetes, insuficiencia cardíaca o enfermos oncológicos, entre los más importantes), requerirán internación. Las complicaciones son insuficiencia respiratoria, daño cardíaco agudo e infecciones secundarias,¹⁵ incluyendo neumonía debida a *Streptococcus pneumoniae*. En China la tasa de letalidad fue de 1,38 %, pero trepó al 6,4 % en los pacientes mayores de 60 años y 13,4 en los de 80 años o más.¹⁶ Son factores de riesgo de mortalidad la edad avanzada, un score SOFA (*Sequential Organ Failure Assessment*) elevado, y d-dímer mayor a 1 $\mu\text{g/ml}$.¹⁷ Los casos graves tienden a mostrar bajo recuento de linfocitos, elevado de leucocitos y elevada relación neutrófilos/linfocitos.¹⁸

En la tabla I se registra la tasa de letalidad de los virus respiratorios en comparación con la de los virus hemorrágicos.

Tabla I: Tasa de letalidad de virus causantes de epidemias recientes.

Grupo	Virus	Tasa De Letalidad
Virus respiratorios	INFLUENZA	0,02 %
	DENGUE	0,06 %
	VSR	0,9 %
	SARS COV	10,0 %
	MERS COV	37,0 %
	COVID 19 *	1,38 %
Virus hemorrágicos	JUNIN	30,0 %
	EBOLA	50,0 %

* Virus Covid 19: dato promedio de China, en mayores de 80 años hospitalizados alcanza 18,4 %.¹⁶

Tratamiento antiviral

Ninguna terapéutica antiviral ha demostrado ser efectiva para la enfermedad grave por este virus.¹⁹ Están en estudio cerca de 80 protocolos de tratamiento de la enfermedad por Covid 19, utilizando interferón beta, lopinavir-ritonavir, remdesivir, hidroxicloroquina más azitromicina y niclosamida.

En un estudio randomizado con pacientes adultos hospitalizados graves con COVID-19 no se observó ningún beneficio con el tratamiento con lopinavir-ritonavir.¹⁹

Estudios *in-vitro* mostraron que la cloroquina más remdesivir inhibían la nueva cepa de coronavirus.²⁰ Otro estudio mostró que la hidroxicloroquina fue más eficaz que la cloroquina en inhibir SARS-CoV-2 *in-vitro*.²¹

Un estudio efectuado en Francia, si bien con pocos pacientes (24 casos y 24 controles), el tratamiento con hidroxicloroquina produjo una significativa reducción/desaparición de la carga viral respecto del grupo control y que su efecto fue reforzado por azitromicina.²² Hacen falta estudios con mayor número de casos y controles.

Dado el éxito obtenido por el tratamiento con plasma de convalecientes de enfermos de fiebre hemorrágica argentina por el virus Junín, que ha reducido la letalidad de 30 % a 2 % si se utiliza en los primeros 8 días desde el comienzo de los síntomas, se ha recomendado su utilización en enfermos graves con coronavirus, para lo cual hacen falta estudios aleatorios.²³

Prevención

Las medidas de prevención han sido sugeridas por la OMS y el ministerio de salud de argentina, e incluyen, entre otras, protocolos para las organizaciones de salud y comunidad en general. Para la población: evitar eventos con mucha gente, y reuniones multitudinarias, evitar contacto cercano (menos de 6 pies o 2 metros) con cualquier persona que esté enferma o que presente síntomas, mantener distancia física con otras personas si COVID-19 se está propagando en la comunidad, especialmente si tiene factor de riesgo de contraer una enfermedad grave, lavado de las manos con frecuencia con agua y jabón por lo menos por 20 segundos, o usar un alcohol gel, cubrir la boca y la nariz con el codo o un pañuelo descartable al toser o estornudar, desechando el pañuelo, evitar tocarse los ojos, la nariz, y la boca, evitar la costumbre del mate, limpiar y desinfectar diariamente las superficies que se tocan con frecuencia, seguir las indicaciones de la autoridad sanitaria en cuarentena. Para las instituciones de salud: Normativas de aislamiento de los pacientes que enfermaron y de sus contactos estrechos durante 2 semanas, igual aislamiento de las personas que lleguen de los países con circulación comunitaria. Y a nivel institucional, para el personal de salud y manejo intrahospitalario de enfermos: sala de aislamiento, precauciones de contacto, precauciones de transmisión aérea por gotas, normativas en el uso de elementos de protección personal (EPP) de acuerdo a sus funciones como lentes o máscaras *full face*, guantes, camisolín y barbijo. Además, restricciones a los transportes de larga distancia, cierre de fronteras y aeropuertos. Las medidas que atañen a la población han sido difundidas ampliamente por los medios de comunicación.

Para las superficies son útiles el alcohol 70%, el peróxido de hidrógeno (agua oxigenada) 0,5% e hipoclorito de sodio 0,1% (a partir de lavandina concentrada).

Vacunas

Las vacunas frente a los coronavirus se encuentran en fases de desarrollo muy iniciales, enfocadas hasta ahora al control de algunas infecciones que afectan al ganado bovino y animales de compañía, y el MERS, que se ha mostrado como una infección con elevada mortalidad. En desarrollo están las vacunas para MERS Co V, elaboradas con las tecnologías de

plataforma y la llamada de abrazadera molecular. Se ensayan utilizando virus completo inactivado, virus atenuado, vector viral, vacuna de ADN, subunidades y partículas. En general están basadas en la proteína S de la espina viral, aunque también en otras como la de la nucleocápside (N), la envoltura (E) e incluso en proteínas no estructurales (NSP16). Aunque la protección contra MERS-CoV está mediada principalmente por la inmunidad humoral, las respuestas de las células T son cruciales para el resultado final. La inducción de respuesta en las mucosas se plantea como un objetivo de mejora de la respuesta sistémica, deseable, pero que constituye un reto adicional.

Candidatos a vacunas contra el coronavirus en desarrollo

De un conjunto de más de 30 productos en estudio, hasta ahora, tres candidatos a vacunas frente al MERS-CoV han alcanzado las fases 1 y 2; una vacuna de ADN y dos vacunas basadas en vectores virales: GLS-5300. Vacuna basada en un plásmido de ADN que expresa la proteína S del SARS-CoV fase 1, completado y con resultados publicados.²⁴ Otras vacunas (una basada en un vector de adenovirus animal y otra basada en un vector de virus vaccinia modificado en fase 1 no han sido publicadas aún. Hay otros protocolos en varios países.

La Pandemia en contexto

Qué magnitud relativa tiene esta pandemia comparada con otras grandes epidemias y pandemias que azotaron el mundo y qué lugar ocupa entre otros problemas sanitarios de nuestro país.

La humanidad ha sufrido desde la antigüedad numerosas pandemias y las cifras de casos y muertos son aproximados ya que muchas de ellas sucedieron entre la población originaria cuando llegaron los europeos a América. En la tabla II pueden verse las cifras aproximadas de muertos causados por grandes pandemias.²⁵⁻³³

Los datos del número de casos de enfermos por la cepa COVID-19 de coronavirus y de muertos en cada país y el mundo están siendo difundidos profusamente por la prensa, los equipos de salud de cada país y la OMS. No es objetivo de este trabajo presentarlos aquí, ya que varían continuamente y cuando sea publicado este trabajo tal vez hayan variado sustancialmente. La pandemia se ha extendido a 199 naciones, los países más afectados hasta el momento

Tabla II. Datos aproximados sobre muertes de algunas de las pandemias que soportó el mundo. Entre paréntesis la cantidad aproximada de muertos en total en todos los años registrados. Sin paréntesis los datos de un solo año o período.

Enfermedad	Muertos*	Año
viruela	(300.000.000 aprox)	Siglo XVIII
sarampión	140.000 (200.000.000 aprox)	2018
influenza	50.000.000	Sep/1918-abr/1919
VIH	1.000.000 (35.000.000 aprox)	2017
peste	25.000.000 (aprox)	Siglo XIV
cólera	120.000 (3.000.000 aprox)	3ª pandemia 1961

* Las cifras son aproximadas debido a la falta de registros e incluso a que se desconoce el número de habitantes originarios de América que murieron habiendo sido infectados por conquistadores europeos.

son el país de origen, China, los EEUU, Italia, España e Irán, Pero es interesante cotejar los datos al 28/04/2020 con las cifras de muertos causados por otras enfermedades que mantienen una alta incidencia en el mundo (Tabla III).

Tabla III. Comparación de los casos y muertos de la pandemia en curso con otras enfermedades infecciosas prevalentes en el mundo.

Enfermedades	Casos	Muertos	Población
COVID-19 2019/20	2.143.475	216.508	7.625.000.000
Malaria 2018	228.000.000	405.000	
Sarampión 2017 2018	6.700.000	110.000 140.000	

Debemos saber que nuestro país tiene otros problemas sanitarios, infecciosos o no. A modo de ejemplo y a los efectos de sopesar la verdadera magnitud del problema, en la tabla 4 se presentan los casos fatales comparados.

Tabla IV: Comparación de los casos fatales debidos a causas infecciosas y no infecciosas en nuestro país y en Rosario.

Área	Enfermedad	Casos	Tasa de Letalidad	Nº muertos
Argentina	Dengue*	750 (2020) (10.000 en estudio)	0,06%	--
	Sarampión	144 (2020)	0,1%	--
	Coronavirus	4.003 (2019-20)	4,92**	197***
	Tuberculosis	11.695 (2017)	1,7%	706
	Neumonía (1a)	38 ‰ (2019)	****	32.000
Rosario	Homicidios	(2020 enero a marzo)		49
Argentina	Accidentes de Transito	(2018)		5.472
	Femicidios	(2020)		96

* El dengue está presente en 15 provincias argentinas.

**Tasa de letalidad informada por el Ministerio de Salud de la República Argentina.

*** El número de muertos por COVID-19 es la cifra de muertos portadores de coronavirus y debe ser depurada para obtener la mortalidad atribuible.

**** La tasa de letalidad de la neumonía depende de las diversas etiologías. La tasa de mortalidad de la neumonía en Argentina es de 132/100.000 habitantes.

Discusión

Dentro de los virus respiratorios, COVID-19 tiene una tasa de letalidad cien veces mayor que el virus influenza y bastante mayor que VSR, pero a diferencia de este, los menores de 14 años no suelen manifestar la enfermedad. En cambio VSR afecta gravemente a lactantes causando bronquiolitis y neumonía, especialmente durante la época invernal, causando numerosas muertes en menores de 2 años. Tanto COVID 19 como influenza, por la cantidad de casos mundiales, originan un número muy grande de muertos. No obstante la tasa de letalidad de COVID 19 es menor que las dos anteriores cepas causantes de las epidemias de SARS y de MERS.

El otro grupo de virus causantes de recientes epidemias como el Ébola e incluso el causante de la FHA, ambos agentes de fiebres hemorrágicas, tuvieron una tasa de letalidad muy superior

La humanidad padeció varias pandemias graves que causaron millones de muertos como viruela, peste, influenza y cólera cuya última pandemia llegó hasta nuestro país a través de la frontera norte³⁴. Algunas de esas enfermedades aún causan, como el sarampión y el VIH miles de muertos por año. No podemos aún compararlas con la causada por COVID 19 porque se

desconoce cuál será su pico máximo y su duración. El paludismo o malaria causa anualmente una cifra varias veces centenaria de muertes por lo que no debemos dejar de atacar los factores que intervienen en su epidemiología. La tuberculosis produce en nuestro país un número muy grande de muertos y quizás no la tenemos presente como un grave problema sanitario. Otros problemas epidemiológicos no infecciosos causan un número inaceptable de muertos como los accidentes de tránsito, mientras que los femicidios en 2020 igualan las cifras de muertos a COVID-19. Este virus causó hasta el momento 2 muertes en Rosario mientras que en igual período hubo medio centenar de homicidios. Todo ello exige que sigamos respetando las medidas de contención frente al coronavirus dispuestas por el gobierno nacional sin descuidar otras causas epidemiológicas preocupantes en nuestro país.

Conclusión

La pandemia de coronavirus COVID-19 es un problema sanitario mundial muy serio, originado por un virus que es altamente difusible, lo cual se ha visto favorecido por los viajes entre distintas naciones. Puede, a diferencia de otras cepas del mismo género, causar enfermedad pulmonar y complicaciones (incluso

bacterianas), especialmente en adultos mayores y con comorbilidades, que pueden llevarlo a la muerte. Los numerosos países afectados han procedido de diversas maneras frente a la llegada de la pandemia. Algunos de ellos no contaban con camas libres en los servicios de terapia intensiva. Sus mandatarios minimizaron el problema hasta cuando fue demasiado tarde. En Argentina, con el asesoramiento de los más representativos médicos infectólogos y epidemiólogos, así como de las alas política y económica del gobierno, considerando las pautas difundidas por la OMS, se tomaron medidas correctas y con suficiente anticipación, por lo que su situación epidemiológica es mejor que en otros países de la región.

Es necesario tomar en consideración que no es el único problema epidemiológico que tiene nuestro país y no se debe alarmar a la población, la cual, en lugar de tener miedo, debe cumplir con las recomendaciones del Ministerio de Salud de la Nación.

Hacen falta, y están en curso, estudios serios en gran número de pacientes que permitan conocer: si hay individuos naturalmente refractarios a la infección, cuántos se infectan, pero son asintomáticos, cuántos tienen síntomas leves inaparentes, cuántos tienen la enfermedad típica, cuántos se complican, y cuál es la tasa de letalidad atribuible.

Bibliografía

- Oromí-Durich J. *Enfermedades emergentes y reemergentes: algunas causas y ejemplos*. Med Integr 36:79-82,2000.
- Zu YZ, Jiang M D, Xu PP y col. *Coronavirus disease 2019 (COVID-19): a perspective from China*. Radiology Online antes de imprenta, Feb 21:200490, 2020.
- Yang X, Yu Y, Xu J y col. *Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered retrospective, observational study* [https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600\(20\)30079-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600(20)30079-5/fulltext) Lancet Respir Med, 2020.
- Murray P. *Microbiología médica*. 8th ed. Elsevier ed. Cap 58 pag 591. Madrid, 2017.
- Ena J, Wenzel RP. *Un nuevo coronavirus emerge*. Rev Clin Esp.220:115-6, 2020
- Notario R. *Microbiología para el Médico*. 2ª edición. UNR Ed. Rosario, 2012.
- Lai CC, Liu YH, Wang CY y col. *Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease-2019 (COVID-19): the epidemic and the challenges*. Int J. Antimicrob Agents, 55:105924, 2020.
- Rickerts T, Wolf C. Rottmann, W y col. *Klinik und Behandlung des schweren akuten respiratorischen Syndroms*. Dtsch med Wochenschr.128:1109-1114, 2003
- Mizutani T. *A novel coronavirus, MERS CoV*. Uiruzu.63:1-6, 2013.
- Rodríguez-Morales AJ, Gallego V, Escalera-Antezana JP y col. *COVID-19 in Latin America: the implications of the first confirmed case in Brazil*. Travel Med Infect Dis.Feb 29:101613, 2020.
- González García G. *Conferencia de prensa del Ministerio de Salud. República Argentina*. 02/03/2020 <https://www.youtube.com/watch?v=p7IGtJ6MpGU>, 2020.
- van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH y col. *Aerosol and surface stability of SARS-CoV-2 compared with SARS-CoV-1*. N Engl J Med.Mar17, 2020.
- Guo YR, Cao QD, Hong ZS y col. *The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak - an update on the status*. Mil Med Res. Mar 13;7(1):11, 2020.
- Sociedad Argentina de Virología. *Informe Sars-coV-2*. https://covid.ingenieria.uner.edu.ar/pluginfile.php/6810/mod_resource/content/1/Informe%20Sociedad%20Argentina%20de%20Virolog%C3%ADa.pdf, 2020.
- Arabi Y M, Murthy S, Webb S. *COVID-19: a novel coronavirus a novel challenge for critical care*. Intensive Care Med. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7080134/>, 2020.
- Verity R, Okell LC, Dorigatti I. y col. *Estimates of the severity of coronavirus disease 2019: a model-based analysis*. Lancet infect dis. pii: S1473-3099(20)30243-7, 2020.
- Zhou F, Yu T, Du R. *Clinical course and risk factor for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study*. Lancet. 2020 Mar 28;395(10229):1054-1062,2020.
- Qin C, Zhou L, Hu Z y col. *Dysregulation of immune response in patients with COVID-19 in Wuhan, China*. Clin Infect Dis.Mar 12. pii: ciaa248,2020.

19. Cao B, Wang Y, Wen D y col. *A trial of ritonavir-lopinavir in adults hospitalized with severe Covid-19*. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2001282> N Engl J Med. Mar 18, 2020.
20. Wang M, Cao R, Zhang L y col. *Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro*. Cell Research.30:269–271, 2020.
21. Yao X, Ye F, Zhang M y col. *In Vitro Antiviral Activity and Projection of Optimized Dosing Design of Hydroxychloroquine for the Treatment of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2)*. Clin Infect Dis. Mar 9. pii: ciaa237, 2020.
22. Gautret P, Lagier JC, Parola P. *Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial*. Int J Antimicrob Agents. Mar 20:105949, 2020.
23. Zhang B, Liu S, Tan T y col. *Treatment with convalescent plasma for critically ill patients with SARS-CoV-2 infection*. Chest. pii: S0012-3692(20)30571-7, 2020.
24. Modjarrad K, Roberts CC, Mills KT y col. *Safety and immunogenicity of an anti-Middle East respiratory syndrome coronavirus DNA vaccine: a phase 1, open-label, single-arm, dose-escalation trial*. Lancet Infect Dis 19:1013-22, 2019.
25. Harris J.B. LaRocque RC, Qadri F y col. *Cholera*. Lancet 379:2466-76, 2012.
26. Sida <https://www.elsevier.com/es-es/connect/actualidad-sanitaria/sida-el-contador-macabro-que-no-para-35-millones-de-muertes-y-subiendo> Consultado el 06/04/2020.
27. Salzberger B, Mohr A, Hitzenbichler F. *Die influenza 2018*. Dtsch med wochenschr.143:1858-63, 2018.
28. Nickol ME, Kindrachuk J. *A year of terror and a century of reflection: perspectives on the great influenza pandemic of 1918-1919*. BMC Infect Dis 19:117, 2019.
29. Short KR. *Back to the future: lessons learned from the 1918 influenza pandemic*. Front cell infect microbiol.8:343, 2018.
30. Nishiyama Y, Matsukuma S, Matsukuma T y col. *Preparedness for a smallpox pandemic in Japan*. Disaster Med Public Health Prep.9:220-3, 2015.
31. OMS. Sarampión. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/measles>. Consultado el 20/04/2020.
32. Bramanti B, Dean KR, Wallee y col. *The third plague pandemic in Europa*. Proc Biol Sci 286:(1901):20182429, 2019.
33. Moreno-Sánchez F, Coss-Rovirosa MF, Alonso de León MT y col. *Las grandes epidemias que cambiaron al mundo*. An. Méd (Mex).63:151-6, 2018.
34. Befani J, Mocarbel N, Notario R. *Cólera en área alejada del epicentro*. Rev. Med Rosario 64:18-21, 1998.

La ciencia es un modo de pensar, mucho más que un cuerpo de conocimientos.

CARL SAGAN (1934-1996)

La ciencia no es sólo una disciplina de la razón, sino también del romance y de la pasión.

STEPHEN HAWKING (1942-2018)