

PEOPLE OF ACTION  
Rotary District 5160  
California

*Newsletter - Nº 10, Julio 3, 2020*  
*Coronavirus - COVID-19*  
*Compartimos información: hechos, sin angustia*  
*Sharing information: facts, not fear*

---

*"La adversidad hace que el hombre se reencuentre consigo mismo".*

ALBERT EINSTEIN

*"El peligro nos reúne en nuestro camino. No nos podemos permitir – no tenemos el derecho – de mirar hacia atrás. Debemos mirar hacia adelante".*

WINSTON CHURCHIL

*"La dificultad debería actuar como un vigorizante. Tendría que estimularnos para un mayor esfuerzo".*

BERTIE CHARLES FORBES

*"El hombre no puede rehacerse a sí mismo sin sufrimiento, él es al mismo tiempo mármol y escultor".*

Dr. ALEXIS CARREL  
Premio Nobel, cirujano y  
biólogo francés

### **Misión**

*Colaborar con países en Latinoamérica en la planificación y respuesta a la COVID-19 compartiendo información relevante con médicos, personal sanitario, farmacéuticos, bioquímicos, autoridades gubernamentales, líderes de opinión, y rotarios a través de Rotary Club locales*

### **Contenido de la Newsletter**

Debido a la emergencia mundial por la infección del coronavirus SARS-Cov2 la investigación biomédica pública y privada se ha acelerado para conocer el origen de la enfermedad, su transmisión y sus efectos. El conocimiento es esencial para la toma de decisiones personales y sociales. También se investigan procedimientos para la detección del virus, posibles vacunas y tratamientos. Se publican artículos en las principales revistas científicas del mundo (más de 900 han sido publicados sobre el tema desde enero hasta ahora, según la revista *Nature*). Esta información, indudablemente es muy valiosa para combatir la enfermedad, que está teniendo devastadoras consecuencias en la población y en la economía mundial.

Desde Rotary Club Lamorinda Sunrise, California, nos comprometemos a contribuir a la divulgación gratuita de información rigurosa para la consideración de médicos, personal sanitario, farmacéuticos, bioquímicos, autoridades gubernamentales, líderes de opinión, y rotarios de Latinoamérica. Esta es la génesis de la *Newsletter*. Compartir información relevante que ayude a entender la pandemia, mejorar los tratamientos, y salvar la mayor cantidad de vidas posibles.

### **Responsables**

**Don Jenkins**  
Past Presidente, Orinda Rotary Club, California  
Servicio al Mérito 2006  
The Rotary Foundation de R. I.

**Roberto Álvarez del Blanco**  
Past Presidente, Rotary Club Barcelona Condal, España  
Award Rotary Alumni Global Service to Humanity 1996-1997  
The Rotary Foundation de R. I.



ralvarez@ibernet.com



### La semana en breve

**Pandemia:** La epidemia continua, a pesar de los esfuerzos de distanciamiento social y de mantenimiento de la seguridad: 10.931.638 casos confirmado en el mundo, y 522.618 fallecidos. En los EE.UU. el virus sigue contagiando en diversos estados, especialmente en Arizona, Texas y Florida en donde se ha demorado la relajación, reforzado la capacidad hospitalaria y de unidades de cuidados intensivos. El total es de 2.760.664 casos confirmados y 128.951 fallecidos. A nivel internacional, Brasil es N°2 con 61.884 fallecidos. México (29.189 fallecidos) y Perú (10.045 fallecidos) completan el ranking Latinoamericano (Fuente: John Hopkins University, 03/07/2020). La Unión Europea ha cerrado sus fronteras de entrada a los ciudadanos de estos países debido al alto riesgo. Los índices de casos en Europa han disminuido en términos relativos. Latinoamérica sigue considerada como el centro mundial de la pandemia.

**Tratamiento:** Se ha demostrado que un esteroide de bajo coste y muy difundido en el mercado reduce significativamente el riesgo de muerte por la Covid-19, convirtiéndose en uno de los mejores hallazgos científicos hasta la fecha para combatir los efectos del virus. Dexametasona ha probado reducir la mortalidad en 1/3 de los pacientes ventilados y 1/5 de los pacientes que recibían oxígeno, según los resultados del centro de *Recuperación de la Universidad de Oxford*. No se han documentado beneficios entre los pacientes que no recibieron apoyo por ventilación.

**Vacuna:** El mundo espera el descubrimiento de una vacuna para la Covid-19 con ansia. La pregunta que se plantea ahora, teniendo en cuenta la falta de precedentes de este tipo de crisis en la salud pública, es cuál será su precio considerando los miles de millones de dólares invertidos en su desarrollo. Hay más de 140 proyectos experimentales, pero aún aquellos que están próximos a su finalización no han hecho público el precio potencial. Algunas compañías, como *Johnson & Johnson*, se han comprometido a renunciar a los beneficios por la pandemia. La cuestión es cómo se calcula su coste, en función del riesgo de la inversión en I+D+i y en los costes de fabricación.

El caso más cercano es el medicamento remdesivir de los laboratorios *Gilead Science* de San Francisco, California, que ya tiene precio: U\$ 2.340 por un tratamiento contra la Covid-19. Se ha decidió fijar el precio en U\$ 390 por dosis. Así, un tratamiento medio de cinco días y seis dosis equivaldría a U\$ 2.340 por paciente. Remdesivir reduce los costes de hospitalización en U\$ 12.000 por paciente, ya que con el tratamiento los pacientes salen de la hospitalización cuatro días antes que la media, lo que supone un ahorro de U\$ 3.000 diarios. La producción de remdesivir requiere de componentes procedentes de distintos países, involucra múltiples reacciones químicas y requiere de instalaciones sofisticadas y costosas. Estados Unidos ha comprado el total de la producción hasta septiembre incluido. Asimismo, la Comisión Europea autorizó provisionalmente la venta del medicamento antiviral remdesivir en la Unión Europea.

**Relajamiento:** Hasta el momento, Japón ha podido mantener el nivel de contagio del coronavirus relativamente bajo, con solo 18.000 infectados. El motivo principal de este éxito se debe a un sistema diseñado para luchar contra la tuberculosis en 1930. Desde que se manifestaron los primeros casos de la Covid-19 en Japón, en enero de 2020, los trabajadores de la red de 450 centros hospitalarios han constituido la primera línea de defensa contra el coronavirus mediante el seguimiento de infecciones, alertando a los contactos para mantener la cuarentena, y realizando constantes chequeos sobre todos ellos. Los centros han desempeñado un papel crucial para mantener la expansión del virus bajo control.

Algunos países en Asia y Europa están adoptando nuevas resoluciones para intentar prevenir nuevas olas de contagio. En Corea del Sur, el gobierno ha instado a los ciudadanos a usar dos tipos de mascarillas: la quirúrgica para uso normal, y una más resistente en los casos de socialización masiva. En Estados Unidos, en aquellos estados en los que no se requiere el uso obligatorio de mascarillas los contagios han aumentado el 85%, mientras que los estados en donde el uso de la mascarilla es obligatorio han disminuido el 25%.

Cualquier persona que viaje a Reino Unido tendrá que cumplir un estricto periodo de cuarentena de 14 días, que amenaza la delicada situación que viven las aerolíneas. Todos los viajeros que lleguen a RU deben cumplir, bajo amenaza de multas de 1.000 libras (U\$ 1.350) esta norma que las compañías aéreas consideran desproporcionada y por ello han anunciado medidas legales contra el Gobierno de Johnson, que es el peor valorado del mundo por su gestión de la crisis, según la encuesta de *YouGov*. El resultado en RU es una de las peores experiencias de Europa en términos de casos y muertes.

Manteneros saludables, seguros, con buen ánimo,  
y salgamos de esta ...  
Fiat Lux

1.-

## Las secuelas menos conocidas de la Covid-19: esto es lo que hace la enfermedad en el cerebro

Un estudio recopila las principales manifestaciones neurológicas de la enfermedad, mientras que algunos neurólogos alertan sobre encefalopatías y otros síntomas raros

Fuente: José Pichel, [elconfidencial.com](http://elconfidencial.com)



Paciente hospitalizado con coronavirus. Foto: Reuters.

Casi nada sorprende ya del coronavirus. Sus efectos directos e indirectos pasan por todo el cuerpo humano, desde la piel a los pulmones o el corazón, con todos los niveles de gravedad posible, desde la ausencia de síntomas hasta la muerte. El cerebro no iba a ser menos. Aunque se han ido conociendo algunos casos aislados, ahora un estudio publicado en '*Lancet Psychiatry*' pretende reunir todos los problemas neurológicos vinculados a la Covid-19 y la lista incluye ictus, psicosis y hasta un síndrome similar a la demencia.

El estudio analiza los casos de 153 pacientes repartidos por varios hospitales del Reino Unido que fueron notificados por neurólogos y otros especialistas hospitalarios en tan solo unos pocos días de abril, cuando los casos se dispararon en este país. Las edades varían entre los 20 a los 90 años y la afectación del cerebro también es muy diversa. De toda la muestra, los investigadores se quedan con 125 casos en los que consiguieron completar todos los datos y de ellos la mayoría ha sufrido algún tipo de ictus, en concreto 77.

Los investigadores también informan de encefalitis, una inflamación del cerebro que puede causar varios síntomas, como confusión y dificultades de movilidad, y otras alteraciones de las funciones cerebrales. Los autores del trabajo agrupan todos estos síntomas como alteraciones mentales que suponen el segundo problema neurológico más común, ya que afectaba a 39 de los pacientes estudiados. A otros 10 se les diagnosticó psicosis —patología que se caracteriza por los delirios o las alucinaciones— y otros 6 presentaron problemas cognitivos similares a la demencia.

¿Cómo explicar este amplio abanico de repercusiones cerebrales? Lo cierto es que desde el inicio de la pandemia el sistema nervioso ha estado involucrado en los efectos del coronavirus, ya que la pérdida del olfato y del gusto fueron identificados como síntomas habituales de la enfermedad. Los ictus parecen estar relacionados con los coágulos también detectados en otras partes del sistema circulatorio, mientras que otros problemas neurológicos podrían entrar dentro de lo común en los ingresos de personas mayores. Sin embargo, queda mucho por saber sobre el SARS-CoV-2, el cerebro y el sistema nervioso en general.

En España los neurólogos también han detectado estos problemas, aunque creen que algunos de ellos pueden explicarse simplemente por las circunstancias de la prolongada hospitalización que sufren muchos enfermos. La sintomatología más habitual, no solo en la Covid-19, sino en cualquier paciente grave ingresado en el hospital, es "la confusión, el trastorno depresivo, la ansiedad, el insomnio y los trastornos de memoria", explica a *Teknautas* David Pérez Martínez, jefe del *Servicio de Neurología del Hospital Universitario 12 de Octubre* de Madrid.

Son síntomas inespecíficos que pueden aparecer en todo tipo de personas hospitalizadas —en el caso del coronavirus aparece alguno de ellos en la cuarta parte de los pacientes ingresados—, sobre todo si son mayores, con patologías graves. En este caso "realmente no sabemos si están producidos directamente por el virus o no", pero probablemente se pueda explicar por el aislamiento, la medicación, las complicaciones que acarrea la ventilación mecánica, o el mal estado general.

### Los ictus

Sin embargo, "también hemos visto un grupo de pacientes en los que sí aparece sintomatología neurológica específica que no es producto del ingreso en el hospital". Por ejemplo, en el *Hospital 12 de Octubre* de Madrid se han registrado una veintena de pacientes con ictus dentro del cuadro de infección por la Covid-19. Aunque son muy pocos con respecto al total —por este hospital han pasado cerca de 4.000 pacientes—, el experto destaca que "el perfil era totalmente atípico con respecto a un ictus normal, porque eran gente joven".

Estos accidentes cerebrovasculares no se entienden como una patología cerebral específica, sino dentro de los problemas de circulación sanguínea que causa SARS-CoV-2 de forma generalizada. De hecho, los especialistas hablan de un "estado protrombótico" que puede tener diversas manifestaciones. "En estos pacientes no se han visto solamente los ictus, sino trombosis

a otros niveles arteriales, no solo en el cerebro. Lo que ocurre es que a veces un fenómeno de este tipo en el hígado o en el riñón puede pasar desapercibido salvo por alguna alteración analítica, mientras que en el cerebro produce un cuadro clínico muy llamativo", comenta el experto. Todo indica que el virus afecta al endotelio vascular y genera una lesión arterial que facilita los coágulos.

Por otra parte, los neurólogos españoles también han detectado cuadros de encefalopatía, en los que el paciente empieza a perder atención, a sufrir somnolencia y a tener trastornos del movimiento. Entre ellos, los investigadores del *Hospital 12 de Octubre* han publicado recientemente un artículo en la prestigiosa revista científica '*Neurology*' sobre mioclonías, es decir, movimientos involuntarios, breves y rápidos, sobre todo de brazos y piernas.

#### Respuesta inmune contra el sistema nervioso

Otro apartado serían los síndromes autoinmunes que afectan al sistema nervioso periférico, en particular el síndrome de Guillain-Barré y algunas de sus variantes. En este trastorno el sistema inmunitario del cuerpo ataca los nervios, provocando su inflamación, debilidad muscular, parálisis y otros síntomas. "Hemos encontrado este problema asociado a la Covid-19, aunque también sucede en otras infecciones cuando el sistema inmunitario se hiperactiva, falla su objetivo y, en lugar de atacar al virus, daña los nervios periféricos", explica.

En el hospital madrileño han tenido casos de Guillain-Barré y un paciente con una variante mucho más rara, el síndrome de Miller Fisher, cuyo estudio también fue publicado en la revista '*Neurology*' el pasado mes de abril junto con el de otro paciente del *Hospital Universitario Príncipe de Asturias* de Alcalá de Henares.

Estos problemas de respuesta inmune exagerada están muy relacionados con los casos graves de la Covid-19 en general, pero también particularmente todas las patologías cerebrales derivadas de la enfermedad. "La mayoría de los casos con complicaciones neurológicas específicas estaban asociados a pacientes que tenían cuadros graves, con insuficiencia respiratoria y ventilación mecánica en algunos casos", asegura Pérez Martínez.

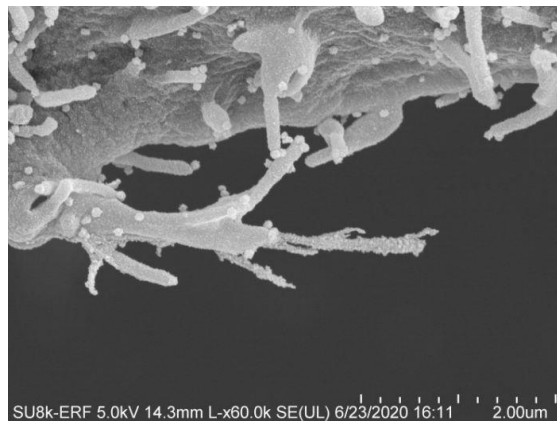


Imagen obtenida por microscopio electrónico de una célula infectada por el coronavirus que causa la Covid-19. (Universidad de California, San Francisco)

## Incógnitas sobre el deterioro cognitivo

Con respecto a la psicosis y el síntoma similar a la demencia que describen los investigadores británicos, se muestra muy prudente, puesto que una hospitalización normal o un paso por la unidad de cuidados intensivos (UCI) pueden desencadenar este tipo de consecuencias en personas de edad avanzada. La confusión o la alteración de la memoria no son una rareza al recibir el alta. "El problema es que se mezclan muchas cosas y es muy temprano para decir lo que está pasando. Sabemos desde hace tiempo qué si un paciente mayor que tiene un deterioro cognitivo leve ingresa en un hospital durante mucho tiempo, debido a una enfermedad grave y con necesidad de oxígeno, habitualmente suele salir con un trastorno cognitivo más llamativo", asegura el experto.

De ahí a la hipótesis de que el propio virus puede afectar al cerebro e inducir un trastorno cognitivo queda un gran trecho. "Todavía no se sabe, hay que tener una perspectiva más prolongada en el tiempo y por eso ahora estamos valorando a esos pacientes para saber qué es lo que está pasando", señala.

No obstante, "hemos visto casos que nos sorprenden, gente más joven que aparentemente no tiene trastornos cognitivos y que han tenido cuadros de confusión muy llamativos". Una posible explicación está en los tratamientos, ya que algunos de los fármacos que se han usado pueden producir este tipo de efectos adversos. Corticoides como la dexametasona, que ha demostrado efectos positivos —precisamente, porque puede ayudar a combatir la inflamación producida por la respuesta inmune exagerada— pueden ocasionar un cuadro conocido como psicosis corticoidea. "Hemos tenido algún caso", apunta Pérez Martínez.

En cualquier caso, para todos los problemas neurológicos relacionados con el coronavirus hacen falta más datos y sobre todo una evaluación a largo plazo. Los hospitales han creado unidades multidisciplinarias para seguir las secuelas en los pacientes que son dados de alta y una parte importante de su trabajo es monitorizar el estado neuropsicológico a través del seguimiento telefónico y de citas presenciales. Sin embargo, apenas han pasado cuatro meses desde que los primeros pacientes recuperados pudieron volver a casa, así que queda mucho trabajo por delante.



El primer paso es la supervivencia. La recuperación es muy lenta. Getty Images Europe.



## 2.-

### Nuevo objetivo contra la Covid-19: evitar la trombosis

Un nuevo marcador pronóstico de la patología. Tener niveles elevados de dímero D por encima de 3.000 se asocia con un riesgo 18 veces superior de mortalidad

Fuente: Eva S. Corada, la razón.es

Si en un primer momento se habló de los problemas respiratorios causados por la Covid-19 y, posteriormente, se puso el foco en el proceso inflamatorio que provoca el nuevo coronavirus, ahora es la trombosis la que cobra protagonismo en esta lucha sin cuartel contra el SARS-CoV2. Y es que se ha visto que los pacientes hospitalizados por este motivo tienen un mayor de riesgo de enfermedad tromboembólica venosa, en especial, aquellos ingresados en las unidades de cuidados intensivos (UCI).

«La alteración en la coagulación es inherente a todas las enfermedades por coronavirus, ya lo vimos con el SARS, con el MERS, y ahora con el SARS-CoV2. Las complicaciones trombóticas son un fenómeno frecuente en la Covid-19 y hasta un 25% de los pacientes ingresados presentan tromboembolismo pulmonar», cuenta José Antonio Páramo, presidente de la *Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia* (SETH).

La importancia de este proceso en el transcurso de la enfermedad se explicaría de la siguiente forma: «En los últimos años, se ha acuñado el concepto de inmunotrombosis para describir la interacción entre el sistema inmune y el de coagulación como respuesta a la infección por microorganismos, para evitar su propagación. Cuando se activan indiscriminadamente estos mecanismos, como consecuencia de una infección sistémica, se produce el cuadro denominado coagulación intravascular diseminada, caracterizada por la presencia de depósitos masivos de fibrina en la circulación, lo que conlleva daño orgánico y empeora el pronóstico de los pacientes», explica Páramo.

Es en este punto que entra en juego un nuevo término a tener en cuenta en esta pandemia: dímero D. ¿Y por qué? Pues porque actuaría como un marcador capaz de predecir la evolución de la enfermedad. «El dímero D refleja cómo se forma y se destruye la fibrina. Sabemos, por estudios llevados a cabo en Wuhan, que las personas que presentan un dímero D elevado tienen peor pronóstico. Aquellos pacientes que está por encima de 3.000 ng/mL presentan 18 veces más mortalidad que los que no», señala Páramo. Lo normal es tener 500 ng/mL y a partir de 1.500 se considera ya que está alto.

#### De forma preventiva

Todo este conocimiento ha llevado a actuar de forma preventiva en estos pacientes para evitar la activación de la coagulación mediante profilaxis antitrombocítica. Por eso, continúa el presidente de la SETH, «a todos los pacientes hospitalizados por la Covid-19 se les da de forma

sistemática heparina en dosis profilácticas. En caso de que se produzcan trombos, entonces recurrimos a las dosis terapéuticas».

«No podemos andar dudando, tenemos que ser contundentes en esto y dársela a todo paciente hospitalizado por sistema. Aunque prácticamente el principio de la crisis se ha ido implementando progresivamente este tratamiento ahora hemos publicado un protocolo para poner orden sobre su actuación en estos casos», concluye Páramo.

### 3.-

## El coronavirus se aprovecha del sistema inmunitario para proliferar

El interferón, que combate infecciones, favorece la entrada del virus en las células

Fuente: Josep Corbella, lavanguardia.es



Ilustración de partículas de coronavirus. Mauricio de Angelis, Science Photo Library

En una investigación que puede guiar el futuro diseño de tratamientos contra la Covid-19, un equipo científico internacional ha descubierto que el coronavirus se aprovecha de uno de los mecanismos de defensa del cuerpo humano para multiplicarse con más eficiencia. La investigación revela que los interferones que el sistema inmunitario produce para protegerse de las infecciones pueden favorecer en este caso que el virus entre en las células.

La administración de interferón es uno de los tratamientos que se están ensayando actualmente contra la Covid-19. Forma parte, entre otros, del estudio Solidaridad impulsado por la *Organización Mundial de la Salud* (OMS). Si agravara la enfermedad en lugar de aliviarla, debería abandonarse como tratamiento.



El inmunólogo José Ordovas-Montanes, de la Escuela de Medicina de Harvard,  
ha dirigido la investigación

“Es posible que en algunos pacientes, con la dosis adecuada y en el momento apropiado de la infección, el interferón sea beneficioso para contener el virus, y que en otros pueda empeorar la Covid-19”, declara Jose Ordovas-Montanes, inmunólogo español de la *Escuela de Medicina de Harvard* y del *Boston Children’s Hospital*, que ha liderado la investigación.

El objetivo del trabajo, publicado esta semana en la revista *Cell*, era averiguar qué células de los sistemas respiratorio y digestivo pueden resultar infectadas por el coronavirus SARS-CoV-2. Los investigadores recurrieron a los datos del Atlas de Células Humanas, un proyecto en curso para caracterizar todos los tipos de células del cuerpo humano.

Concretamente, buscaron qué células expresan al mismo tiempo la proteína ACE2 (que se encuentra en la membrana de las células y que el coronavirus utiliza a modo de puerta para entrar) y la proteína TMPRSS2 (que utiliza a modo de llave).

Descubrieron que sólo una pequeña proporción de células respiratorias o digestivas pueden resultar infectadas. En la nariz son vulnerables las células caliciformes, especializadas en secretar mucosidad para proteger los tejidos. Los resultados sugieren que estas células son la principal vía de entrada del coronavirus en el organismo.

En los pulmones son vulnerables los neumocitos tipo II, que se encuentran en los alvéolos, las estructuras más profundas de los pulmones. En los casos en que la Covid-19 evoluciona hacia una neumonía, estas células parecen ser por lo tanto las más dañadas.

En el aparato digestivo, que se sabe que se ve afectado porque se encuentran rastros del virus en muestras fecales y porque algunos pacientes sufren diarreas, son los enterocitos que recubren los intestinos delgado y grueso los que pueden resultar infectados.

Aunque la Covid-19 también puede dañar otros órganos como el corazón, el cerebro y los riñones, la investigación se ha centrado en los aparatos respiratorio y digestivo porque “son las primeras barreras internas entre el ser humano y el mundo externo”, señala Ordovas-Montanes. “Son el punto crítico para distinguir entre la gente que controla el virus de manera eficaz y la que no lo hace”.

El resultado más sorprendente del trabajo ha sido que, en las células en que se activa el gen de la proteína ACE2 –la puerta de entrada del virus–, también suelen estar activos genes relacionados con el interferón. Para explorar la cuestión más a fondo, los investigadores han realizado experimentos con ratones y con células del aparato respiratorio humano. Han descubierto como, al administrarles interferón, aumenta la cantidad de receptores ACE2: las células ofrecen más puertas de entrada al virus.

En condiciones normales, el interferón ayuda a las células a combatir infecciones. El coronavirus, observa Ordovas-Montanes, parece aprovecharse de este mecanismo de defensa para su propio beneficio.

Sobre los posibles beneficios o perjuicios del interferón para el tratamiento de la Covid-19, “la única manera de comprenderlo es con ensayos clínicos bien controlados”, declara en un comunicado Alex Shalek, coautor de la investigación, del *Instituto Tecnológico de Massachusetts* (MIT). “Nuestro objetivo es contribuir a acelerar los esfuerzos” para desarrollar tratamientos contra la Covid-19.

## 4.-

### Desactivando la tormenta: la estrategia que podría reducir la Covid-19 a una simple gripe

Los pacientes graves ingresan en la UCI por neumonía, pero puede que esto no sea causa sino consecuencia. La batalla contra el virus se traslada de los pulmones a una fase anterior

Fuente: Antonio Villarreal, [elconfidencial.es](http://elconfidencial.es)



Paciente de covid-19, en la UCI de un Hospital. (Reuters)

Como en una novela de misterio, hay un asesino del que desconocemos todo salvo su nombre. Con algunas personas la Covid-19 pasa de largo, pero con hasta un 20% de los pacientes logra que el organismo de alguien —que horas atrás no estaba grave— llegue al límite del colapso. Los detectives, aquí con batas blancas o equipamientos de protección individual si los hubiere,

examinan las pruebas y encuentran que lo que provoca estos repentinos agravamientos es un fenómeno conocido como tormenta de citoquinas: el arma homicida de la enfermedad.

Cuando el coronavirus entra en el organismo, nuestro cuerpo inicia la respuesta contra él enviando a los macrófagos, grandes células que absorben al coronavirus y lo degradan, lanzando una señal al resto del cuerpo: ¡aquí el enemigo! La mayor parte de las veces funciona y nuestro cuerpo derrota a la amenaza, pero cuando estos macrófagos no consiguen neutralizar el avance del virus, empiezan a mandar señales al resto del organismo: las citoquinas son esos estandartes que avisan de que algo va mal, produciendo en el resto del cuerpo una cascada de reacciones, habitualmente para reducir la inflamación.

Pero en este caso se produce una liberación en cascada de estas citoquinas hacia todas partes del cuerpo. A cada sitio al que van se producen más macrófagos y estos segregan más citoquinas, alcanzando un bucle letal que termina con el sistema inmune totalmente exhausto y el virus avanzando expedito. En los análisis practicados a personas asesinadas por la Covid-19, los detectives siempre encuentran altos niveles de ferritina —la proteína que se encarga de almacenar el hierro— y linfopenia, es decir, un bajo número de linfocitos: los glóbulos blancos que debían combatir al virus en la sangre.

Al microscopio, estas son las víctimas habituales cuando el enemigo se ha declarado victorioso. Y lo que están encontrando aquí los detectives forenses nos está dando nuevas pistas de cómo podemos derrotar al asesino. Su nombre, ya lo sabemos, es SARS-CoV-2, que viene de Síndrome Agudo Respiratorio Severo por Coronavirus 2. Las evidencias apuntan, sin embargo, a que las complicaciones respiratorias podrían no ser la causa, sino la principal consecuencia.

El campo de batalla no está en los pulmones, sino antes. Probablemente en la sangre. Es decir, el antídoto que necesitamos no es un ventilador, sino algo diferente.

### La conexión reumática

El primer fármaco que demostró cierta eficacia contra el coronavirus fue la cloroquina, un viejo fármaco antimalárico cuya única aplicación hoy en día era contra la artritis reumatoide. Actualmente su eficacia ha sido puesta en entredicho —o más bien, que sus beneficios compensen a sus efectos adversos, especialmente en pacientes graves— pero han surgido nuevos candidatos. El tocilizumab, la ciclosporina A, el ruxolitinib o el baricitinib, un principio activo ya en fase comercial que fue identificado gracias a la inteligencia artificial. Estos fármacos conforman la gran esperanza contra la Covid-19 y tienen una cosa en común: todos sirven para tratar la artritis reumatoide.

"Los casos graves de esta infección se caracterizan por un estado inflamatorio generalizado muy similar al que vemos en algunas enfermedades reumáticas", explica Olga Sánchez Pernaute, jefa asociada del servicio de reumatología del *Hospital Fundación Jiménez Díaz* de Madrid, que estos días dirige un ensayo clínico financiado por la *Fundación Tatiana Pérez de Guzmán el Bueno* para tratar a los pacientes de la Covid-19 con ciclosporina A y así reducir la mortalidad.

"Al igual que ocurre en la artritis, esta inflamación exagerada es uno de los principales causantes del daño", explica la doctora. "Es decir, los mecanismos que se ponen en marcha para la defensa frente al agresor son desproporcionados en tiempo o en magnitud y la estrategia terapéutica consiste en frenar o regular esta magnitud".

La clave aquí está en bloquear los canales que habitualmente emplea el virus para amplificar sus malignas consecuencias inflamatorias y perpetuarse. Los artríticos y los pacientes afectados por el coronavirus tienen precisamente en común un elevado número de citoquinas que en un momento dado comienzan a infligir daño contra sí mismos. Es cuando la Covid-19 se convierte, de alguna forma, en una enfermedad autoinmune.



Los científicos continúan su lucha contra la Covid-19, estudiando como destruir al nuevo coronavirus en sus laboratorios.

### [Desactivar la tormenta](#)

El tocilizumab y el resto de fármacos inmunosupresivos han reemplazado a la hidroxicloroquina como el Santo Grial contra el coronavirus. El problema de este último fármaco es que solo se recomienda su administración a pacientes leves. Para los que ya están hospitalizados y cuyo cuerpo se aproxima a este síndrome de liberación de citoquinas puede provocar arritmias letales, más aún en combinación con el antibiótico azitromicina, la receta que Donald Trump definió como un '*game changer*', algo capaz de cambiar el curso de esta batalla contra el virus.

Ahora, y con la conciencia de saber que no se dispone de ninguna bala de plata contra el virus, la estrategia consiste en anticiparse a la tormenta de citoquinas antes de que se desate.

"Los pacientes que requieren ingreso en el hospital reúnen suficientes características clínicas de gravedad y es en estos casos en los que debemos centrar nuestros esfuerzos terapéuticos", dice Sánchez Penaute. "En muchos pacientes se produce un empeoramiento rápido en los primeros días, esto nos ha llevado a adoptar una estrategia más precoz, intentando anticiparnos a esta

progresión acelerada de la enfermedad". Saben que esperando a una fase más avanzada, la enfermedad irá haciéndose cada vez más resistente a los tratamientos inmunomoduladores.

Además de para los reumatólogos, estos anticuerpos monoclonales han sido fundamentales en los últimos años para los oncólogos. En los tratamientos de algunos cánceres de la sangre como la leucemia, la inmunoterapia puede provocar que el organismo reaccione con una tormenta de citoquinas que dañe al paciente. Para evitarlo se emplea precisamente el tocilizumab, un antagonista de la Interleucina-6 (IL-6), la citoquina inflamatoria más presente en esos 'restos forenses'.

### De la leucemia al covid-19

Javier Cortés es un oncólogo médico en la empresa de investigación clínica *MedSIR* que actualmente está centrado en el ensayo clínico Copérnico para combatir el coronavirus con tocilizumab la misma herramienta que hasta hace nada empleaba contra el cáncer en seis hospitales españoles: "En algunos pacientes, hay un momento en el proceso de infección por este virus en el que los linfocitos —las células inmunitarias encargadas de eliminarlos— están exhaustos, agotados y su actividad frente a la enfermedad queda bruscamente frenada", explica. "El objetivo de este estudio es bloquear esos frenos para que los linfocitos continúen luchando contra la infección".

¿De dónde sale toda esa ferritina que encontramos en la sangre de las personas que no han superado la infección por la Covid-19? De los macrófagos descerrajados por el virus, concretamente de aquellos capaces de dirigirse a un receptor llamado CD-163, el mismo que interviene en la respuesta inflamatoria a enfermedades respiratorias como el asma y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica o EPOC.

En resumen —y simplemente contado— la policía de los pulmones quedaba inutilizada, el virus ataca provocando la neumonía y el organismo reacciona desatando la liberación fatal de las citoquinas. Lo explica mejor Antonio Llombart: "El coronavirus en su fase inicial es capaz de evadir la acción del sistema inmune que debería ser liderada por los linfocitos y esta inhibición inicial permite al virus provocar un daño directo en el tejido pulmonar", dice este investigador, otro de los impulsores del Copérnico. "Este primer daño activa otro tipo de respuesta del sistema inmune, mediada por la generación de diversas citoquinas que conlleva la activación final de la vía de los macrófagos; esta respuesta es la que genera un gran aumento en el proceso inflamatorio pulmonar que finalmente produce la insuficiencia respiratoria".

Todo esto se había estudiado ya en la reacción a las células CAR-T contra el cáncer. Una única dosis de tocilizumab a los siete días y las nubes de esa tormenta de citoquinas se disolvían. En cuestión de horas, la fiebre desaparecía y ya no era necesaria la ventilación asistida. El objetivo de estos científicos es combinar el tocilizumab encargado de bloquear la tormenta de citoquinas con otro anticuerpo monoclonal, el pembrolizumab, encargado de reactivar a los linfocitos exhaustos que habían quedado noqueados por el camino.

## Las cosas que desconocíamos

Que había algo extraño en esta enfermedad que provocaba que sus consecuencias no fuesen iguales para todos era algo evidente para muchos científicos desde el principio. Pero de alguna forma, la manera de actuar consistió en imitar lo que se había hecho en los hospitales chinos: ingresar a todos los pacientes con insuficiencia respiratoria y darles soporte de oxígeno hasta que el virus remitiera mediante la administración de antirretrovirales como el lopinavir y el ritonavir, que son los que se suministraron con éxito al primer paciente que hubo en España.

Eso fue en febrero 2020. Con el paso de las meses se ha comprobado que este combo de medicamentos no es efectivo y en muchos hospitales españoles ha dejado de administrarse.

## 5.-

### ¿Qué sabemos hasta ahora de *remdesivir*?

El último estudio con el antiviral muestra una mejora clínica significativa en régimen de cinco días frente a la Covid-19

Fuente: larazon.es



Remdesivir fue generalmente bien tolerado en los grupos de tratamiento de cinco y diez días. Foto: YONHAP- EFE

Es una de las grandes esperanzas para el tratamiento del nuevo coronavirus, pero ¿qué sabemos hasta el momento de remdesivir? Según los últimos datos del ensayo Simple, en fase 3, en pacientes hospitalizados con neumonía moderada por la Covid-19, este antiviral muestra mejora clínica significativa en régimen de cinco días.



Gilead anunció la semana pasada los resultados de su estudio con remdesivir en pacientes con neumonía moderada por la Covid-19 y resaltó que el ciclo de tratamiento de cinco días ofrece «una mejora clínica significativamente mayor frente al estándar».

En un comunicado, la farmacéutica explica que su ensayo fase III Simple en pacientes hospitalizados con neumonía moderada por la Covid-19 demuestra que aquellos que han estado en el grupo de tratamiento de cinco días con este medicamento tienen un 65% más de probabilidades de tener una mejoría clínica en el día 11 en comparación con los del grupo que recibió sólo el estándar de tratamiento.

«Los resultados de este estudio ofrecen datos adicionales alentadores para remdesivir que muestran que, si podemos intervenir antes en el avance de la enfermedad con un ciclo de tratamiento de cinco días, se podrían mejorar significativamente los resultados clínicos para estos pacientes», asegura Francisco Marty, MD, especialista en enfermedades infecciosas en el Brigham and Women's Hospital, y profesor asociado de medicina en la Facultad de Medicina de Harvard.

Remdesivir está aprobado actualmente en Japón como tratamiento para pacientes infectados por SARS-CoV-2. En el resto de los países es un medicamento en investigación no aprobado. La Agencia de Medicamentos y Alimentos de los Estados Unidos (FDA) otorgó a remdesivir una autorización de uso de emergencia para el tratamiento de pacientes hospitalizados con coronavirus grave; la autorización es temporal y no reemplaza el proceso formal de presentación, revisión y aprobación de solicitudes para nuevos medicamentos.

Antes que el Simple de moderados salió el estudio en pacientes graves. A finales de abril, Gilead publicaba los primeros resultados de Simple en su estudio de remdesivir en pacientes graves con coronavirus. Todos estos ensayos clínicos puestos en marcha permiten obtener una visión más amplia y clara sobre la eficacia y seguridad de este antiviral en los pacientes.

#### El estudio del Niaid

Estos datos vienen a confirmar los publicados hace pocos días por el estudio del *Instituto Nacional de Alergia y Enfermedades Infecciosas* (Niaid) en «*NEJM*» y según el cual los pacientes que tomaron remdesivir redujeron el tiempo medio de recuperación a 11 días, frente a los 15 de los que recibieron placebo. También sugiere una mejora en la supervivencia y los tratados con remdesivir presentaron una tasa de mortalidad del 7,1% a los 14 días frente al 11,9% del placebo.

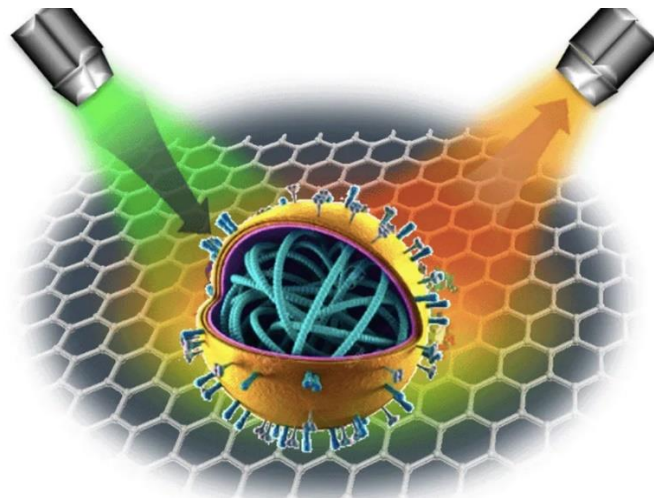
6.-

## Un láser para detectar el coronavirus en tan sólo dos minutos

Tienen un alto grado de precisión, comparable a las técnicas de microbiología más avanzadas

Fuente: Juan Scaliter, la razón.es y Raúl Redondo, atalayar.com

Hasta ahora, el tipo de prueba más común para detectar el nuevo coronavirus SARS-CoV-2 toma varias horas y resulta incómodo: las muestras se obtienen deslizando un hisopo en la nariz o la garganta. Y el resultado se obtiene en varias horas. Pero hay una opción más rápida: usar láseres.



Con este láser se puede saber si una persona tiene el coronavirus en tan sólo dos minutos. Foto: University Penn State, Archivo

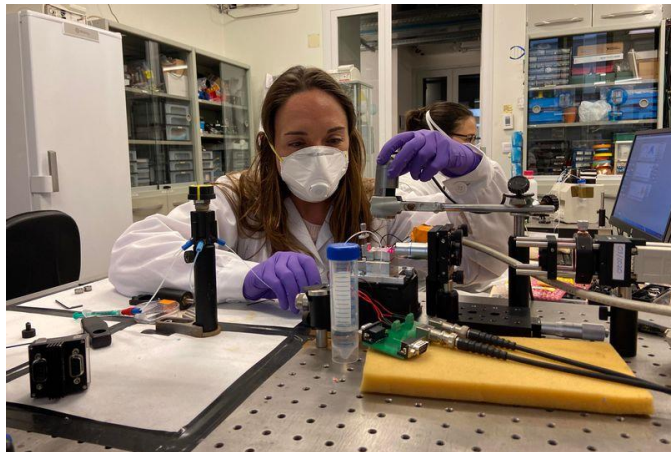
[Puede distinguir el coronavirus de, por ejemplo, el virus que causa la gripe](#)

Se trata de una técnica conocida como espectroscopía Raman. Los pacientes soplan a través de un tubo. El aire y el líquido pasan por una serie de nanotubos de carbono. El diámetro de estos tubos es de entre 10 y 60 nanómetros. Debido a que son más pequeños que los microbios (los virus de la gripe varían entre 90 y 120 nanómetros de diámetro y los coronavirus varían entre 125 y 150 nm de diámetro), los patógenos se acumulan en los nanotubos de carbono. Una vez atrapados, los virus pueden identificarse ópticamente haciendo brillar un láser en la muestra.

Al hacerlo sobre las muestras de virus atrapadas producirá un reflejo único, que actúan como una especie de huella digital óptica que puede distinguir el coronavirus de, por ejemplo, el virus que causa la gripe. Después de que el láser brille sobre la muestra, los algoritmos identifican la

huella del virus en menos de dos minutos con una tasa de precisión de hasta el 90%, comparable a las técnicas de microbiología más avanzadas.

Asimismo, Emiratos Árabes Unidos desarrolla pruebas rápidas con láser para la detección del coronavirus. *QuantLase Imaging Lab*, departamento de investigación médica del grupo *International Holdings Company* (IHC), informó sobre el desarrollo de una novedosa tecnología basada en el láser que permite realizar exámenes masivos en un corto espacio de tiempo para determinar si una persona es portadora del coronavirus que provoca la enfermedad Covid-19.



Científicos desarrollan un test de sensor laser que puede detectar el coronavirus al inicio de la infección desde muestras de saliva o nasales en pocos minutos.

Emiratos se afianza con este paso como un referente innovador en materia de investigación sanitaria y de lucha contra la Covid-19. Este nuevo desarrollo permite realizar en pocos segundos las pruebas a los pacientes sospechosos de estar infectados por el coronavirus e identificar potencialmente a los portadores antes de que se conviertan en infecciosos.

Este gran avance permitirá un ‘screening masivo’, potenciando así el rastreo que efectúan las autoridades sanitarias emiratíes y la velocidad de actuación en el combate contra la pandemia. La nueva tecnología pretende descubrir a aquellos que tengan el coronavirus antes de que se vuelvan infecciosos, lo que puede ser crucial para contener la propagación del virus.

El laboratorio *QuantLase* ha estado estudiando el cambio en la estructura celular de la sangre infectada por el virus durante este procedimiento. El equipo, que utiliza un semiconductor de óxido metálico complementario, «permitirá un ‘screening masivo’ con resultados disponibles en segundos», manifestó el doctor Pramod Kumar, que dirige el equipo de investigadores del laboratorio.

El ministro de Salud y Prevención de Emiratos Árabes Unidos (EAU), Abdul Rahman bin Mohammad bin Nasser al-Owais, se refirió con orgullo y esperanza a la nueva aportación del país: «Siempre estamos siguiendo las innovaciones relacionadas con la detección temprana y rápida de la Covid-19. El Gobierno está muy interesado en apoyar las iniciativas que ayuden al sistema

de salud en Emiratos Árabes Unidos. Los funcionarios de salud han estado siguiendo de cerca el progreso de los ensayos con *QuantLase* para probar este equipo. Estamos orgullosos de ver una tecnología que funciona y que ayudará a proteger mejor a nuestra gente».

«El equipo, que utiliza un detector de CMOS, permitirá realizar pruebas a gran escala con resultados disponibles en segundos», señaló también el doctor Pramod Kumar, máximo responsable del laboratorio que ha estado estudiando el cambio en la estructura celular de la sangre infectada por el virus, en declaraciones recogidas por la agencia de noticias emiratí WAM. «De hecho, nuestra técnica DPI (Diffractive Phase Interferometry), basada en láser y en la

modulación de fase óptica, es capaz de detectar la huella de la infección en pocos segundos. Además, es fácil de usar, no invasiva y de bajo coste. El dispositivo es adecuado para su uso no sólo en hospitales y lugares públicos como cines y centros comerciales, sino que, con un poco de entrenamiento práctico, puede ser utilizado para pruebas y monitorización en casa. Creemos que será un cambio en el escenario para hacer frente a la propagación del coronavirus”, manifestó Kumar.

El doctor Pramod Kumar también aportó más datos sobre el proceso, en afirmaciones recogidas por el medio *The National*: “Con las primeras 1.000 pruebas, refinamos nuestro experimento y luego lo aplicamos al resto de los ensayos. El proceso pasó por varias etapas, y más recientemente se estaba probando a gran escala, en línea con los procedimientos de prueba actuales». Sobre la relevancia de la inteligencia artificial (IA) en el sistema de diagnóstico, el doctor Kumar indicó que un modelo avanzado de análisis de imágenes de IA permite predecir el resultado de cada imagen con precisión, velocidad y escala. Esto es especialmente crítico en los programas de pruebas masivas, donde un elevado número de muestras necesita ser analizado con precisión y eficacia. El laboratorio involucrado está utilizando en este sentido G42, una compañía líder en IA y en computación en la ‘nube’ para mejorar aún más esta tecnología láser.

Mientras, Nader Ahmed al-Hammadi, miembro del Consejo de Administración de *IHC*, también se refirió al avance en términos positivos: «*IHC* se enorgullece de contribuir a los sólidos esfuerzos realizados por los dirigentes de Emiratos Árabes Unidos en la intensa lucha contra el brote de la Covid-19, especialmente en lo que respecta a las pruebas y la sensibilización».

El laboratorio espera poder lanzar el producto al mercado en unos pocos meses, según añadió el doctor Pramod Kumar, quien también profundizó sobre la celeridad del proceso: «En lo que respecta a la detección temprana, nuestra técnica de DPI es capaz de la detección tan pronto como el glóbulo sanguíneo se infecta. Nuestro objetivo es alcanzar eventualmente el máximo nivel de precisión».

## Arte en tiempos de inconveniencia existencial

En los tiempos del coronavirus han regresado los recuerdos de las enfermedades que asolaron a la humanidad y, con ellas, sus representaciones artísticas. Con el arte queda en evidencia nuestra fragilidad. El grupo de arquitectura y diseño *POA Estudio* ha realizado una serie de retoques en algunas de las obras de arte más reconocidas del mundo para adaptarlas a la nueva realidad que nos está tocando vivir con la aparición de la Covid-19. Su objetivo es normalizar el uso de la mascarilla y los guantes para concienciar a la población.



Las Meninas, Diego Velásquez, 1656



La joven de la perla, Johannes Vermeer, 1667.



***Estas son las pandemias que ha declarado la OMS en los últimos 50 años,***

- 1976 - Gripe de Hong Kong
- 2009 - Gripe A
- 2020 – Coronavirus

***Modelo matemático***

El algoritmo matemático que pronostica la evolución de la pandemia se basa en cuatro parámetros, se denomina *SEIR*, y tiene en cuenta la movilidad. Por ello, la distancia social es una variable tan relevante. Las dimensiones son:

- Susceptibilidad al contagio (población general a expuestos)
- Exposición al virus (expuestos a infectados)
- Infectados (infectados a recuperados)
- Recuperados (recuperados a susceptibles de contagio)

***Los cuatro pilares para controlar el contagio,***

- 1.- Reducir al mínimo el número de contactos personales diarios
- 2.- Higiene, lavarse las manos durante un minuto, mínimo 3 veces al día
- 3.- Distancia social, con las demás personas de al menos 2 metros
- 4.- Usar máscaras de protección: si el 60% de las personas las usan se logra efectividad en el control de contagios
- 5.- test, test, test ... especialmente a los médicos y personal sanitario (aislando a los positivos)



**Todo irá bien**

“Arco iris con Alas de Mariposas”, cortesía de Damien Hirst, Londres.  
© Damien Hirst and Science Ltd. All rights reserved, DACS 2020

La *Newsletter* COVID-19 se distribuye en los siguientes países: Argentina, Belice, Bolivia, Colombia, Costa Rica, Chile, Ecuador, El Salvador, Guatemala, Honduras, México, Panamá, Paraguay, Perú, Puerto Rico, República Dominicana, Uruguay y Venezuela.



## Contenido de anteriores Newsletters COVID-19

Si desea recibir gratis ejemplares atrasados solicítelo a:  [ralvarez@ibernet.com](mailto:ralvarez@ibernet.com)

**Nº 1 – 29 de abril 2020:** 1.- ¿Seremos inmunes cuando se acabe? Lo que no se suele contar. 2.- ¿Por qué algunos pacientes curados de la COVID-19 vuelven a dar positivo? 3.- Reflexión sobre coronavirus de la psicóloga Francesca Morelli.

**Nº 2 – 8 de mayo, 2020:** 1.- Así muta y propaga el coronavirus. 2.- ¿Qué pasa cuando el coronavirus entra en tu cuerpo? Por qué reaccionamos tan diferente. 3.- Los seis nuevos síntomas del coronavirus.

**Nº 3 – 15 de mayo, 2020:** 1.- Identificadas células nasales como inicio de infección del coronavirus. 2.- Riesgos y precauciones: ¿cómo puede afectar el coronavirus a las embarazadas? 3.- Un estudio sostiene que el coronavirus ataca los vasos sanguíneos. 4.- *Reflexión:* Las siete tesis de Bill Gates para vencer al coronavirus y una reflexión: ¿a quién vacunar primero?

**Nº 4 – 22 de mayo, 2020:** 1.- ¿Cómo se comporta el coronavirus en espacios cerrados a través del aire acondicionado? 2.- El coronavirus resiste varios días en el aire de espacios concurridos y aseos. 3.- Coronavirus: ¿Tenemos sueños más raros por culpa del confinamiento? 4.- El COVID-19 o la COVID-19: ¿cómo se dice correctamente?

**Nº 5 – 29 de mayo, 2020:** 1.- Los expertos alertan: habrá oleadas periódicas de coronavirus durante dos años. 2.- Descubren anticuerpos humanos que bloquean la infección de coronavirus en las células. 3.- Anticuerpos que neutralizan el virus abren una nueva vía para tratar la Covid-19. 4.- Estos son los ocho proyectos de vacuna más prometedores contra el coronavirus.

**Nº 6 - 5 de junio, 2020:** 1.- Los niños y el coronavirus: lo que se sabe de síndrome pediátrico relacionado con la COVID-19. 2.- El coronavirus y los niños: ¿Una nueva amenaza? 3.- Médicos de UK advierten de una nueva patología relacionada con la Covid-19 en niños. 4.- Vómitos y diarrea, primeros síntomas de la Covid-19 en niños. 5.- Encuentran posible explicación por qué la COVID-19 es menos común en niños. 6.- La mayoría de los niños con coronavirus que presentan síntomas leves se recuperan en 2 semanas: Estudio.

**Nº 7 – 12 de junio, 2020:** 1.- Los expertos médicos estudian la conexión entre el coronavirus y el corazón. 2.- ¿Por qué el coronavirus es tan peligroso para los enfermos del corazón? 3.- ¿Por qué el coronavirus es tan peligroso para los enfermos del corazón? Parte II. 4.- Coronavirus, inflamación y trombosis, la tormenta perfecta. 5.- La mortalidad de la Covid-19 se reduce en pacientes que reciben anticoagulantes. 6.- Corazón, riñones y las secuelas de la Covid-19.

**Nº 8 – 19 de junio, 2020:** 1.- Estas son las 5 manifestaciones cutáneas de la Covid-19. 2.- Los signos en la piel que pueden evitar nuevos contagios. 3.- Las huellas del coronavirus en la piel. 4.- Seis patologías de la piel relacionadas con el uso de mascarillas y cómo evitarlas. 5.- ¿Mascarilla también en casa?

**Nº 9 – 26 de junio, 2020:** 1) Los neurólogos detectan encefalopatías graves y encefalitis en algunos pacientes Covid-19. 2) Los derrames cerebrales son más graves en pacientes con coronavirus. 3) El coronavirus infecta las células de los riñones, el cerebro y el corazón. 4) ¿Por qué la Covid-19 mata a unas personas y a otras solo les da dolor de cabeza? 5) De los pulmones a tu cerebro: estas son las secuelas de la COVID-19 incluso en casos leves. 6) Un ejército de escoltas microscópicos contra la Covid-19.

