

PEOPLE OF ACTION
Rotary District 5160
California

Newsletter - Nº 2, Mayo 8, 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 CHURCHILL

“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 al COVID-19 compartiendo información relevante con médicos, personal sanitario, farmacéuticos, autoridades públicas, líderes de opinión, y rotarios a través de Rotary Club locales

Responsables

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

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

Contenido de la Newsletter

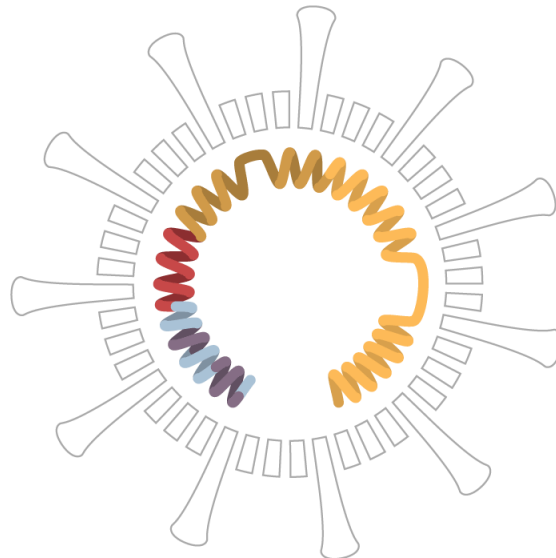
Debido a la emergencia mundial por la infección del coronavirus *SARS-Cov2* la investigación biomédica pública y privada se ha acelerado para conocer el origen de la enfermedad, su transmisión y sus efectos. El conocimiento es esencial para la toma de decisiones personales y sociales. También se investigan 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 el Club Rotario de Lamorinda Sunrise, California, nos comprometemos a contribuir a la divulgación de información rigurosa para la consideración de médicos, personal sanitario, farmacéuticos, autoridades oficiales, 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.

1.-

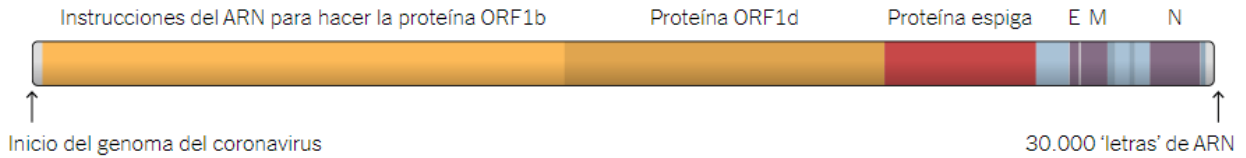
Así muta y se propaga el coronavirus

Fuente: Jonathan Corum y Cari Zimmer – “How Coronavirus Mutates and Spreads”. The New York Times, Abril 30, 2020.



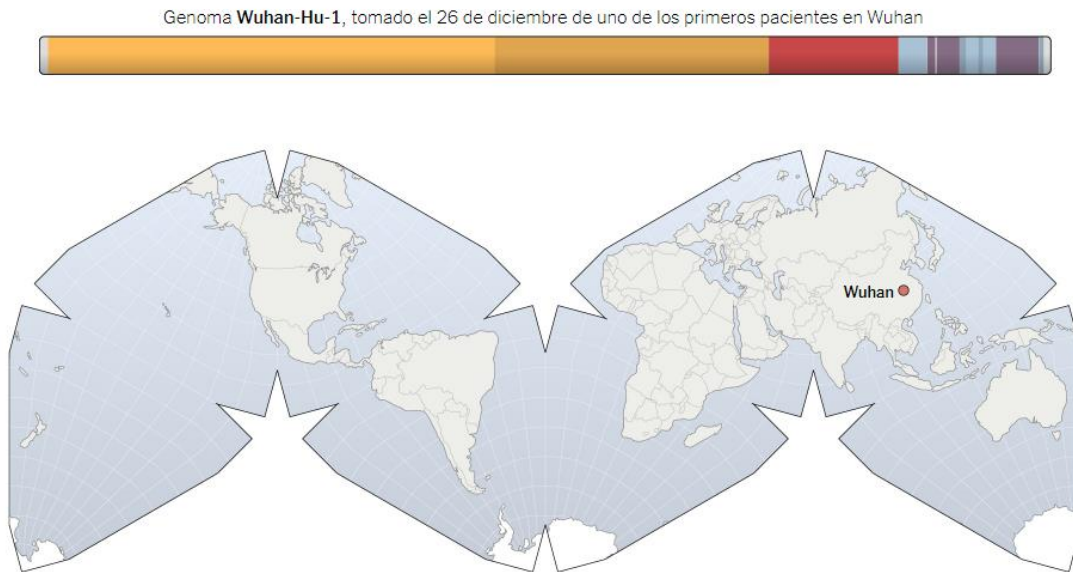
El genoma del coronavirus

El coronavirus es una membrana oleosa repleta de instrucciones genéticas para hacer millones de copias de sí misma. Las instrucciones están codificadas en 30.000 “letras” de ARN — a, c, g y u — que la célula infectada lee y traduce a muchos tipos de proteínas virales.



Un nuevo coronavirus 26 de diciembre

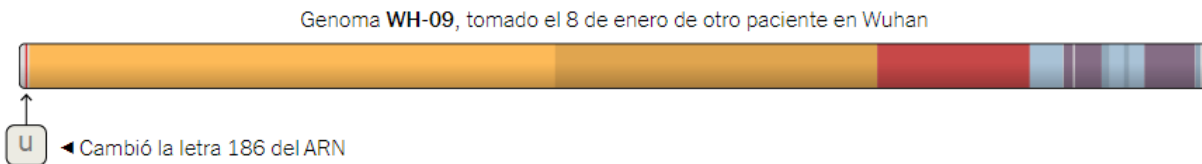
En diciembre apareció un grupo de casos de una neumonía misteriosa alrededor de un mercado de mariscos en Wuhan, China. A inicios de enero, los investigadores secuenciaron el primer genoma de un nuevo coronavirus, que aislaron en un hombre que trabajaba en el mercado. Ese primer genoma se convirtió en la referencia para que los científicos rastreen el virus SARS-CoV-2 mientras se propaga por el mundo.



Un error tipográfico en el ARN 8 de enero

Una célula infectada por un coronavirus libera millones de nuevos virus, todos con copias del genoma original. A medida que la célula copia ese genoma, a veces comete errores, que generalmente consisten en una sola letra equivocada. Estos errores tipográficos son llamados mutaciones. Mientras los coronavirus se propagan de persona a persona, acumulan más mutaciones al azar.

El genoma a continuación viene de otro de los primeros pacientes de Wuhan y era idéntico al primer caso, excepto por una mutación. La letra 186 del ARN era u en lugar de c.

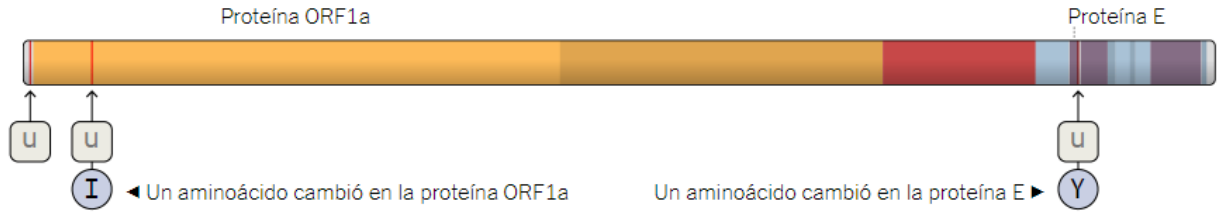


Cuando los investigadores compararon varios genomas del grupo de casos de Wuhan encontraron solo unas pocas mutaciones nuevas, lo que sugiere que los diferentes genomas descendieron de un ancestro común reciente. Los virus acumulan nuevas mutaciones a un ritmo más o menos regular, por lo que los científicos pudieron calcular que el origen del brote fue en China, en algún momento de noviembre de 2019.

Un descendiente, dos mutaciones más 27 de febrero

Fuera de Wuhan, la misma mutación en la letra 186 del ARN se encontró en solo otra muestra, que se recolectó siete semanas después a 965 kilómetros al sur, en Guangzhou, China. La muestra de Guangzhou podría ser descendiente directa de la primera muestra de Wuhan. O podrían ser primos virales que comparten un ancestro común.

Durante esas siete semanas, el linaje de Guangzhou saltó de persona a persona y pasó por varias generaciones de nuevos virus. Y en el camino, desarrolló dos nuevas mutaciones: dos letras más del ARN cambiaron a u.

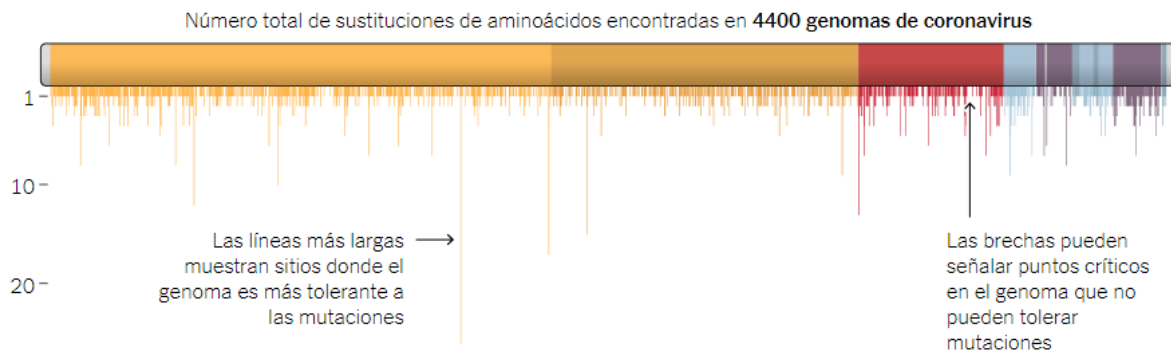


Pero las proteínas pueden estar formadas por cientos o miles de aminoácidos. Cambiar un solo aminoácido a menudo no tiene un efecto notable en su forma o en su funcionamiento.

Algunas mutaciones desaparecen; otras se propagan

Con el paso de los meses, parte del genoma del coronavirus ha ganado muchas mutaciones. Otra ha ganado pocas, o ninguna. Esta sorprendente variación puede contener pistas importantes sobre la biología del coronavirus.

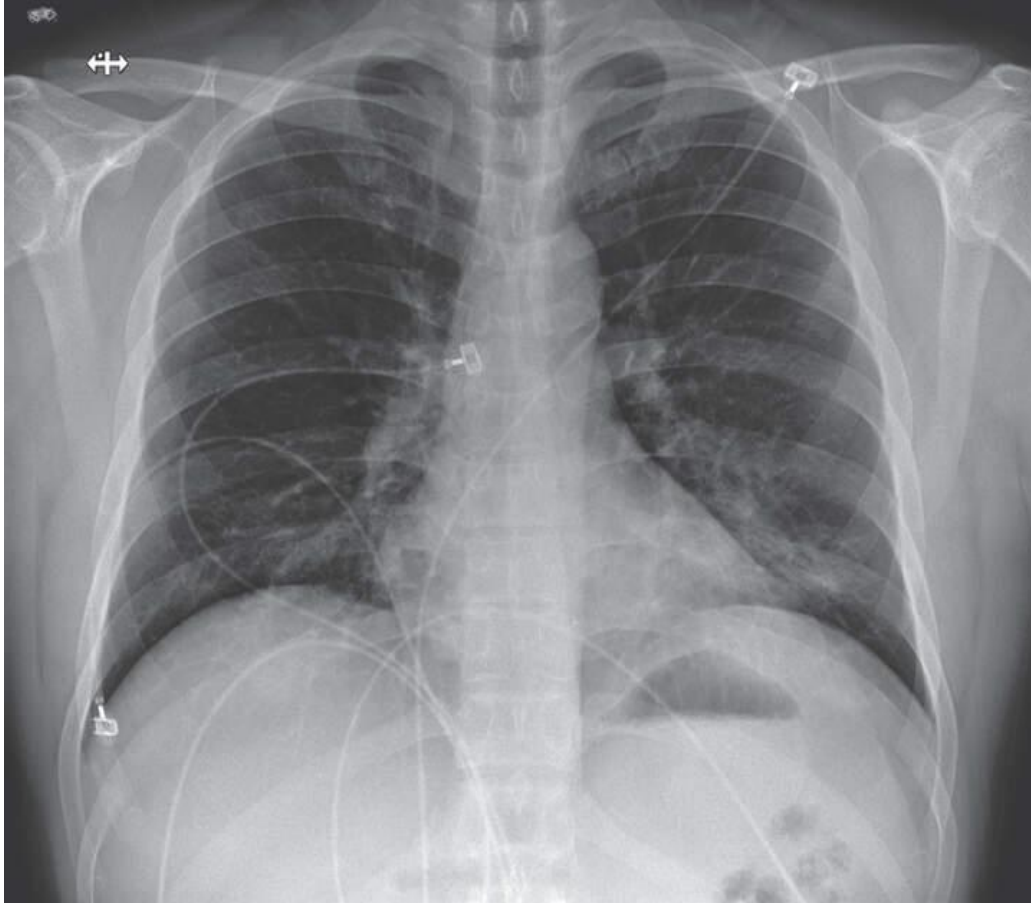
Las partes del genoma que han acumulado muchas mutaciones son más flexibles. Pueden tolerar cambios en su secuencia genética sin causar daño al virus. Las partes con pocas mutaciones son más frágiles. Las mutaciones en esas partes pueden destruir el coronavirus al causar cambios catastróficos en sus proteínas. Esas regiones esenciales pueden ser objetivos especialmente adecuados para atacarlo con medicamentos antivirales.



Las mutaciones que se van acumulando en los genomas del coronavirus permiten a los científicos rastrear la propagación de la COVID-19 alrededor del mundo.

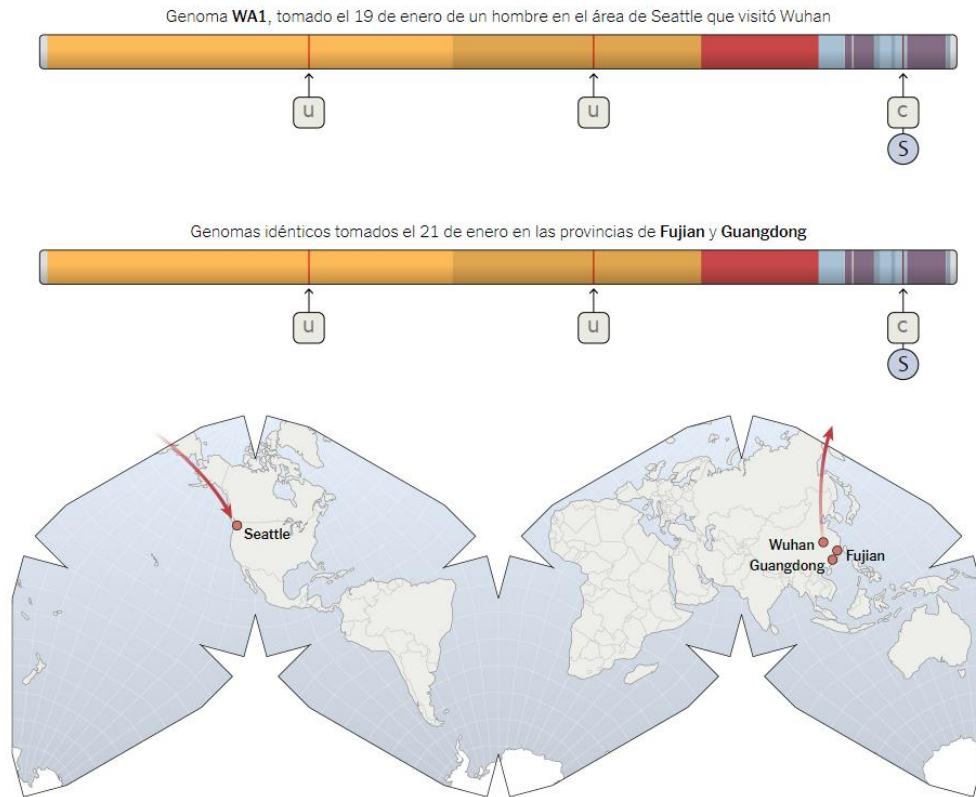
El primer caso estadounidense 15 de enero

El 15 de enero, un hombre voló a su casa en el área de Seattle después de visitar a su familia en Wuhan. Después de unos pocos días con síntomas leves, dio positivo por coronavirus. Se convirtió en el primer caso confirmado de la COVID-19 en Estados Unidos.



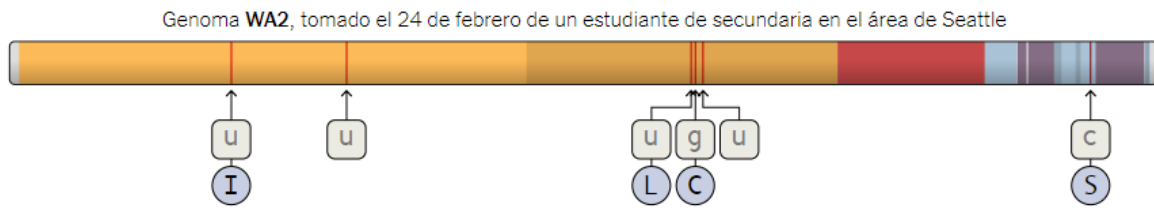
Una placa de los pulmones del paciente mostró neumonía. NEJM

El genoma de su virus contenía tres mutaciones de una sola letra, también encontrada en el virus en China. Esas mutaciones permitieron a los científicos rastrear la infección del hombre hasta su origen.



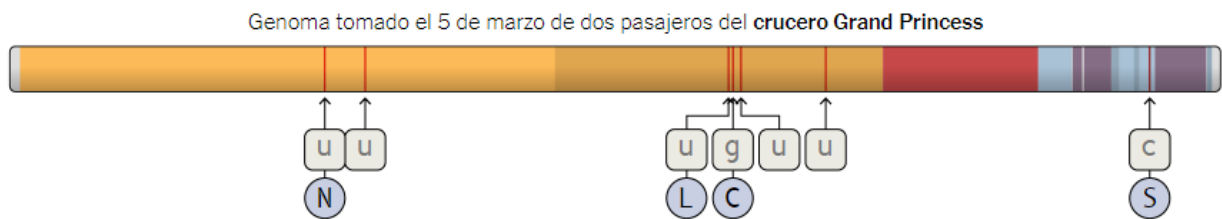
La epidemia oculta de Seattle 24 de febrero

Cinco semanas después, un estudiante de la escuela secundaria Henry M. Jackson en el condado de Snohomish County, Washington, desarrolló síntomas similares a los de la gripe. Una muestra de su nariz reveló que tenía la COVID-19. Los científicos secuenciaron el genoma a partir de su muestra de coronavirus y encontraron que compartía las mismas mutaciones distintivas encontradas en el primer caso en Washington, pero que también tenía tres mutaciones adicionales.



Esta combinación de viejas y nuevas mutaciones sugerían que el estudiante no se había contagiado de alguien que había llegado recientemente de otro país. En cambio, el coronavirus probablemente estuvo circulando sin ser detectado en el área de Seattle durante aproximadamente cinco semanas, desde mediados de enero.

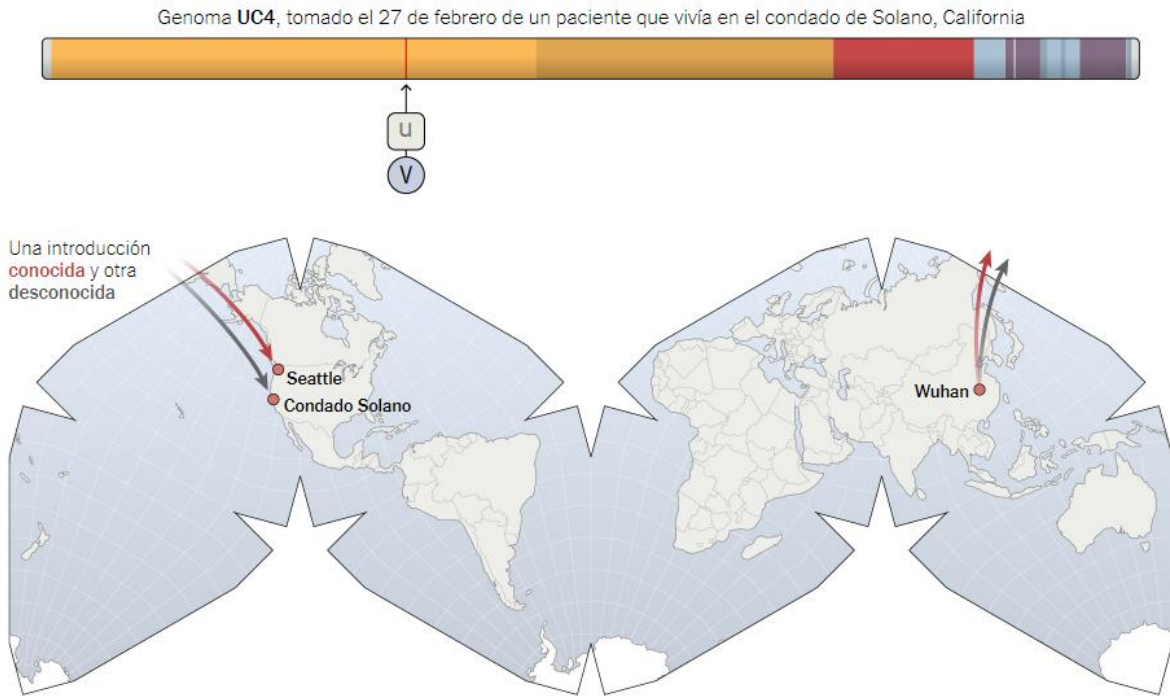
A partir de entonces, los virus con un vínculo genético al grupo de Washington han aparecido en al menos 14 estados de Estados Unidos y varios países, así como en nueve casos del crucero Grand Princess.



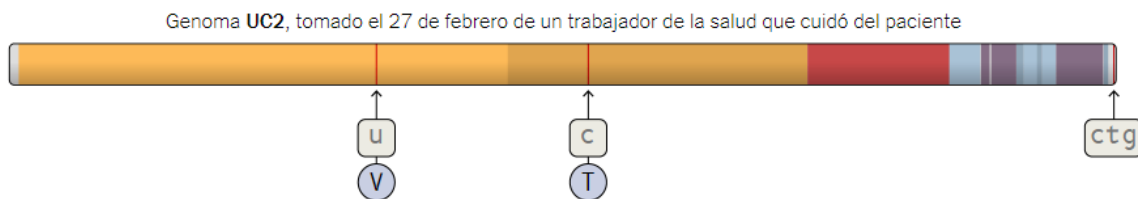
Transmisión temprana en California 26 de febrero

Una versión diferente del coronavirus también circulaba subrepticamente en California. El 26 de febrero, el CDC anunció que un paciente en el condado de Solano, sin vínculos conocidos con ningún caso anterior ni viajes al extranjero había dado positivo.

Una muestra tomada al día siguiente reveló que el virus no tenía las mutaciones distintivas encontradas en el estado de Washington. En cambio, tenía una única mutación que lo distinguía del genoma original de Wuhan. Eso indica que llegó a California de China a través de una introducción separada.



Dos trabajadores de la salud que cuidaron al paciente también se enfermaron. Junto con la mutación del paciente, sus muestras tenían mutaciones adicionales.



Un torrente de virus

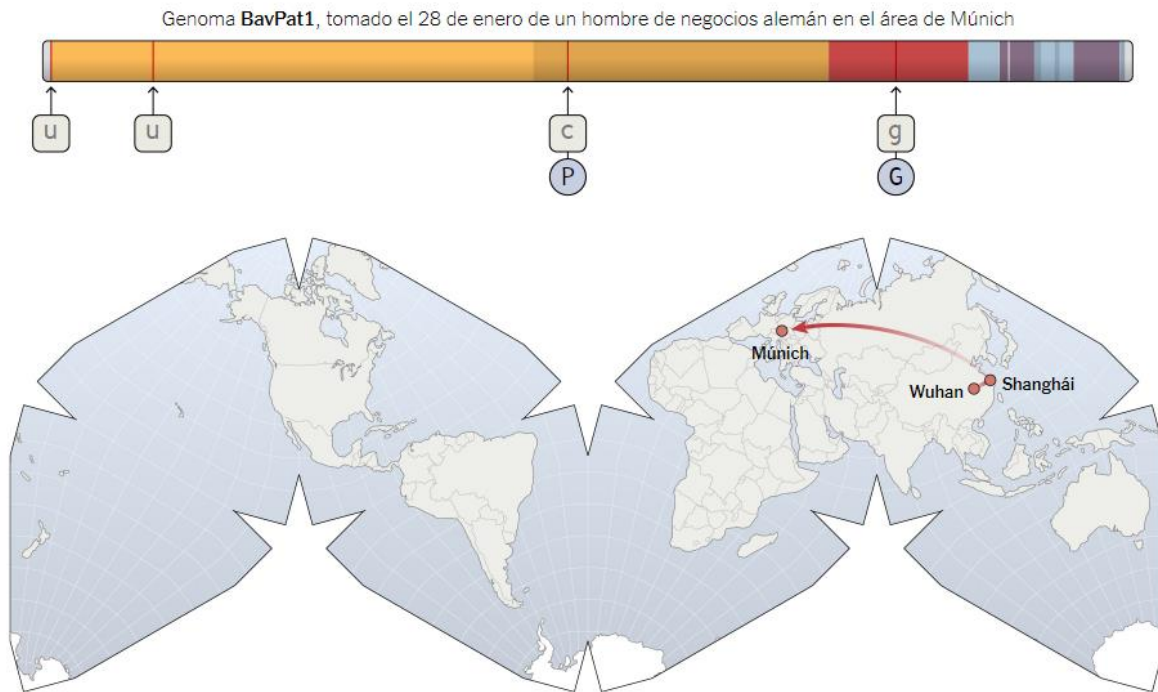
En enero y febrero, más personas llegaron a Estados Unidos con sus propios coronavirus. Algunos virus portaban mutaciones que indicaban que habían llegado de China u otras partes de Asia. Pero en Nueva York, la mayoría de virus que los investigadores aislaron tenían coincidencias genéticas con los virus que circulaban en Europa.

De Shanghái a Múnich 19 de enero

El 19 de enero — el mismo día que el primer paciente de Washington dio positivo para el coronavirus— una mujer de Shanghái aterrizó en Múnich. No mucho antes de su viaje, sus

padres, de Wuhan, la habían visitado. Cuando llegó a Múnich solo sintió síntomas leves, que ella atribuyó al jet lag.

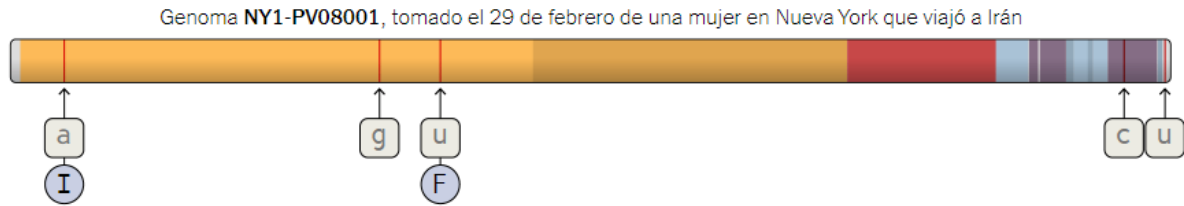
La mujer era empleada de un proveedor alemán de autopartes. El día después de llegar a Múnich, asistió a una reunión de la compañía. Varios otros empleados que estuvieron en la reunión se enfermaron de COVID-19. El genoma del coronavirus de un alemán que participó en la reunión tenía mutaciones que lo vinculaban a China.



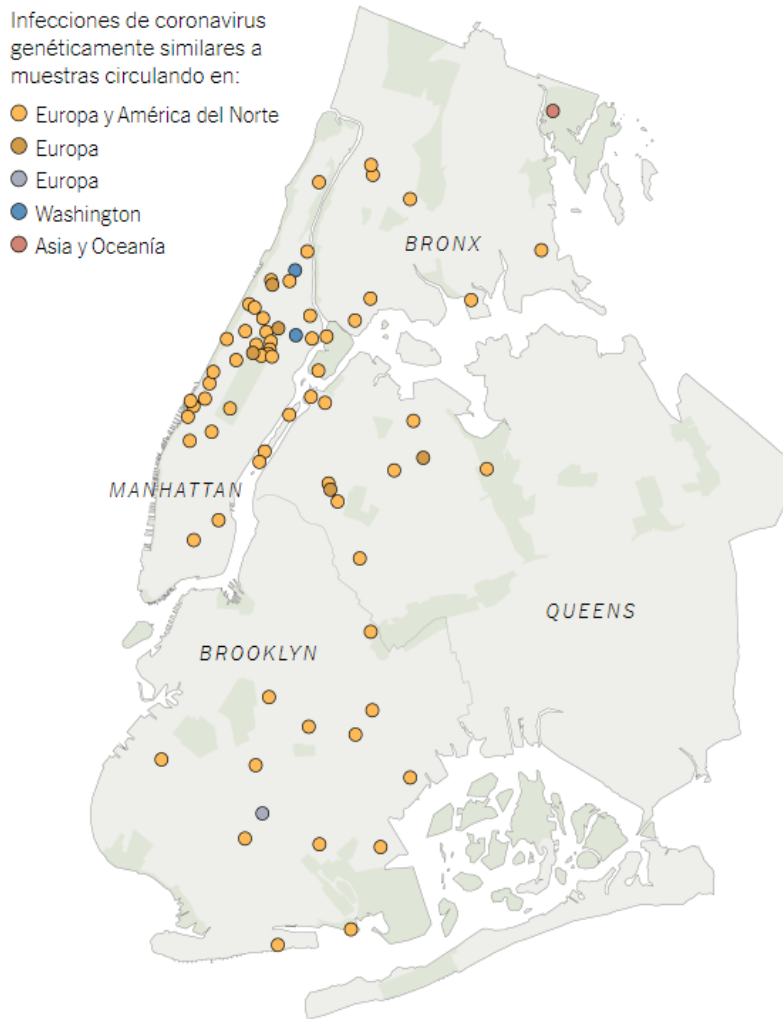
Versiones genéticamente similares del virus se propagaron más tarde por otras partes de Europa, pero no queda claro si procedían de este conjunto de casos o de alguna importación distinta.

Bienvenido a Nueva York 1 de marzo

El primer caso confirmado de COVID-19 en Nueva York fue anunciado el 1 de marzo, después de que una mujer que vivía en Manhattan se infectó al visitar Irán. De todos los virus que los científicos han estudiado desde entonces en Nueva York, ninguno tiene las mutaciones en el genoma de su coronavirus. Eso indica que su infección no formaba parte de una cadena continua de transmisiones.

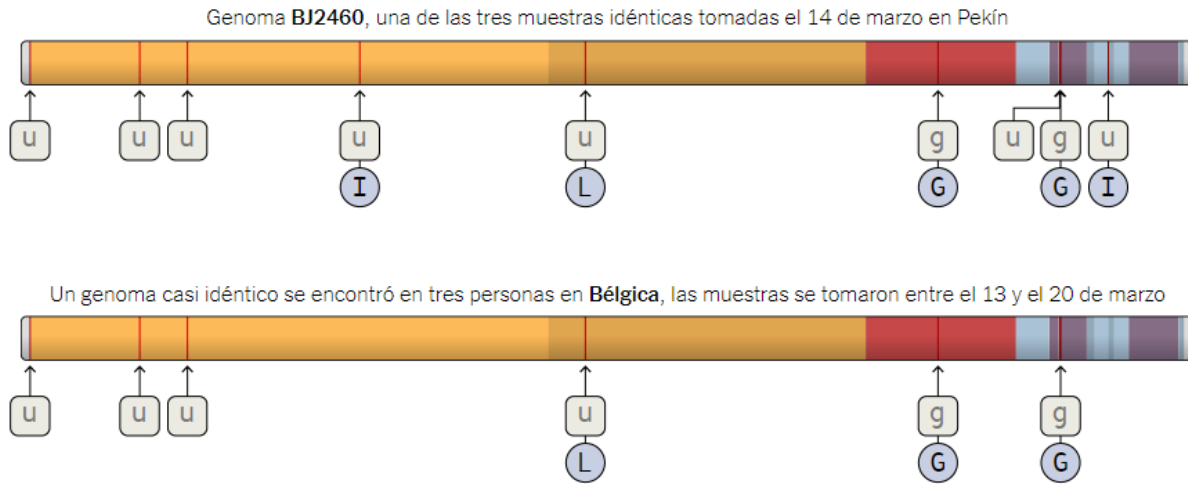


En cambio, la mayoría de los coronavirus de Nueva York que los científicos han secuenciado muestran vínculos genéticos con los coronavirus en Europa. Otros vienen de Asia, y hay otros que pueden haber llegado de distintas partes de Estados Unidos.



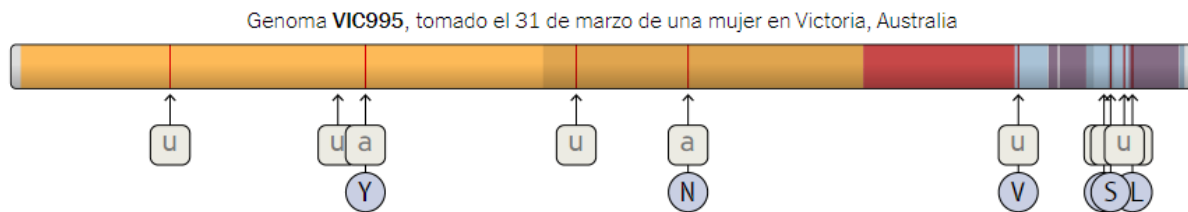
Reintroducciones y deportaciones Marzo y abril

Pronto, Estados Unidos y Europa se convirtieron en nuevas fuentes de introducción para otros países. Decenas de guatemaltecos enviados en vuelos de deportación desde Estados Unidos luego dieron positivo para el virus, y los coronavirus que transportan mutaciones que surgieron en Europa se han reintroducido en Asia.



Un virus de mutación lenta

En este punto de la pandemia, los genomas de coronavirus con 10 o menos mutaciones son comunes, y solo un pequeño número tiene más de 20 mutaciones, que es todavía menos de una décima parte del porcentaje del genoma.



Con el tiempo, los virus pueden evolucionar a nuevas cepas. En otras palabras: a linajes virales que son significativamente diferentes entre sí. Desde enero, los investigadores han secuenciado muchos miles de genomas de SARS-CoV-2 y rastreado todas las mutaciones que han surgido. Hasta ahora, no han encontrado evidencia convincente de que las mutaciones hayan tenido un cambio significativo en cómo nos afecta el virus.



De hecho, los investigadores han encontrado que el coronavirus está mutando de manera relativamente lenta en comparación con otros virus. Cada mes, un linaje de coronavirus puede adquirir solo dos mutaciones de una letra.

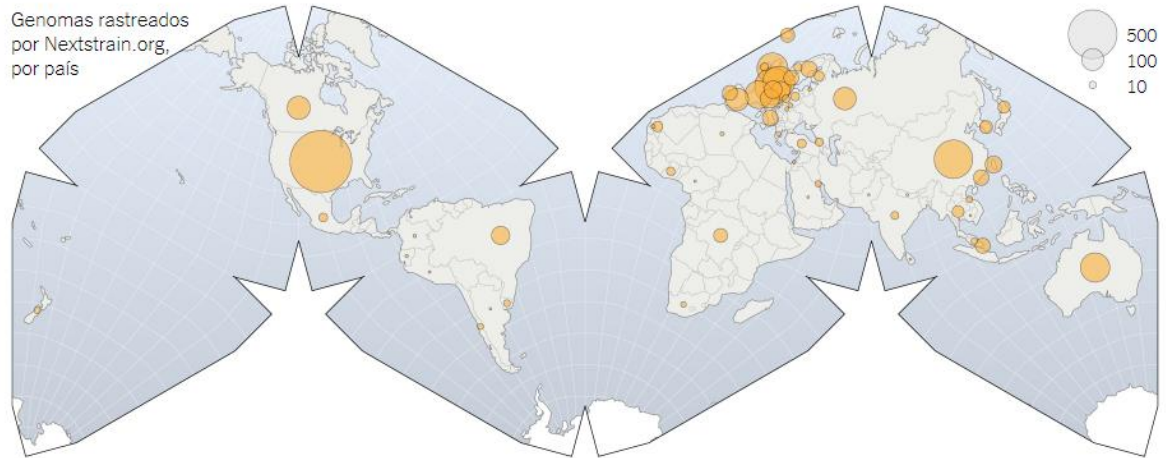
En el futuro, el coronavirus puede incorporar algunas mutaciones que lo ayuden a evadir nuestro sistema inmunitario. Pero la lenta tasa de mutación del coronavirus significa que estos cambios surgirán en el transcurso de los años.

Eso es un buen augurio para las vacunas actualmente en desarrollo para la COVID-19. Si las personas se vacunan en 2021 contra el nuevo coronavirus, quizás puedan disfrutar de una protección que dure años.

Lo que no sabemos

Los investigadores solo han secuenciado una pequeña fracción de los coronavirus que hoy infectan a más de tres millones de personas en todo el mundo.

La secuenciación de más genomas descubrirá más capítulos en la historia del virus, y los científicos están particularmente expectantes por estudiar las mutaciones de regiones donde se han secuenciado pocos genomas, como África y América del Sur.



Nota: Las cuatro letras del ADN son A, C, G y T. En las moléculas del RNA como las del genoma del coronavirus, la T (timina) se reemplaza con U (uracilo).

Fuentes: Trevor Bedford, Sidney Bell et al., Nextstrain.org; Vaughan Cooper; Ana S. Gonzalez-Reiche et al., medRxiv; Nature; New England Journal of Medicine. Proyección del mapa mundial de Cahill-Keyes por Gene Keyes.



Un sanitario sostiene un cartucho de pruebas de anticuerpos del kit de prueba AFIAS COVID-19 utilizado para diagnosticar el coronavirus en Chuncheon, Corea del Sur. AP Photo, Lee Jin-man.

2.-

¿Qué pasa cuando el coronavirus entra en tu cuerpo? Por qué reaccionamos tan diferente

El sistema inmunitario nos protege, pero en los casos más graves de Covid-19 parece estar reaccionando de forma exagerada y contraproducente, como ocurre en otras enfermedades

Fuente: José Pichel, El Confidencial.com



Un paciente de coronavirus, en Italia. (EFE)

Desde los casos que pasan desapercibidos porque no dan síntomas hasta la muerte: el abanico de reacciones que provoca el SARS-CoV-2 es amplio y desconcertante. ¿Por qué una misma infección tiene efectos tan dispares? Si algo nos dicen las estadísticas, es que la edad tiene mucho que ver. En las primeras décadas de la vida, apenas se registran complicaciones, aunque algunos casos puntuales resultan difíciles de explicar. En cambio, a medida que los años de los pacientes aumentan, se multiplican los ingresos hospitalarios, los casos en las UCI y los fallecimientos.

¿Se puede explicar todo por la existencia de patologías previas? La hipertensión, la diabetes y las enfermedades cardiovasculares se han señalado como factores de riesgo, pero hay una cuestión más básica: qué hace el sistema inmunitario ante el ataque de un enemigo externo. Frente a cualquier virus desconocido, se produce una respuesta innata y, posteriormente, cuando nuestras defensas ya reconocen al patógeno, llega la respuesta adaptativa, que actúa específicamente contra esa amenaza. Sin embargo, algo parece estar fallando en los pacientes más graves de este nuevo coronavirus en esa segunda fase: una respuesta exagerada que acaba provocando daños al organismo y no impide que el virus se multiplique.

“Llama la atención que hay mucha heterogeneidad en la clínica de este virus, y esto puede estar relacionado con una gran variedad de respuestas inmunes, algunas son más efectivas y neutralizan el virus, y otras conducen a la enfermedad”, señala José Manuel Bautista, biólogo molecular de la Universidad Complutense de Madrid, “pero realmente aún sabemos muy poco, cada virus se puede comportar de manera diferente, aunque haya características comunes entre los de una misma familia”.

“Los virus se comportan de manera distinta en cada individuo y someten a un desafío a su sistema inmune”, explica el virólogo Raúl Ortiz de Lejarazu, exdirector del Centro Nacional de la Gripe de Valladolid. “Lo que sucede en cada cuerpo tiene que ver con factores individuales que no conocemos bien, lo sabemos en la gripe y en otras enfermedades ya estudiadas, pero no en este coronavirus”, admite.

Como muestra de la heterogeneidad en la respuesta a los virus, este experto pone un ejemplo que conoce bien: “En la pandemia de gripe A de 2009, enseguida se vio que los obesos reaccionaban peor, entre este grupo había muchas más personas que enfermaban de forma grave, porque tenían un perfil inflamatorio distinto que las personas con peso normal”.

Cómo reacciona el sistema inmune

Al principio de una infección, se produce la respuesta innata —se llama así porque es común a todas las personas frente a un microorganismo patógeno, aunque no hayamos estado expuestos antes—. Esto funciona “por un sistema muy primario: te conozco o no te conozco, eres extraño o no lo eres”. Si no lo reconocemos, se ponen en marcha una serie de mecanismos, por ejemplo, segregamos proteínas denominadas interferones y citoquinas. “Si esto ocurre de forma normal, el resultado es una buena respuesta fisiológica que tiende a la curación del individuo”, explica el experto.

El siguiente paso es la respuesta adaptativa. “Es una respuesta adaptada al nuevo patógeno, como si el sastre ya le hubiese tomado las medidas y hubiera hecho el traje adecuado frente a la agresión”, afirma. Por eso, casi en cualquier infección se generan anticuerpos

(sustancias para combatirla) a partir del día 12 o 13, lo que dota de mayor eficacia a la respuesta primaria e innata.

Sin embargo, los casos graves de coronavirus parecen estar relacionados con una respuesta exagerada por parte del sistema inmunitario, lo que los expertos denominan una “tormenta de citoquinas”. Este término se acuñó hace alrededor de 15 años, cuando se investigaban los casos graves de gripe aviar en Asia. Las personas que reaccionaban mal y fallecían habían segregado muchas citoquinas inflamatorias, es decir, un tipo de proteínas que genera fenómenos inflamatorios de forma indiscriminada, en el pulmón y otros órganos. En lugar de colaborar entre ellas, “generaban daño por fuego amigo”.

El grupo de investigación de Ortiz de Lejarazu observó que ocurría lo mismo en los casos graves de gripe A, según los artículos que publicaron en 2011 y en 2012. Esa tormenta de citoquinas también sucede de nuevo en los casos graves de Covid-19. “Nuestro sistema inmunitario, en el afán de eliminar el virus, lesiona células y órganos. El resultado final es que no controla el virus, que sigue multiplicándose”, comenta.

En enfermedades muy distintas, también ocurre. Bautista conoce a fondo el caso de la malaria cerebral. “Hay mucha gente que se infecta en África, pero solo muere un grupo específico de población, niños que reaccionan de forma agresiva con su respuesta inmune. Todo esto es muy parecido a lo que se está describiendo”, apunta.

¿La exposición influye en la gravedad?

En el hecho de que un paciente llegue a esa situación de gravedad no influyen otros factores externos, como haber estado sometido a un mayor contacto con la enfermedad, como les ocurre a los profesionales sanitarios, según Ortiz de Lejarazu, que alerta sobre la confusión que está generando el concepto de carga viral. “No es más que un parámetro que se utiliza en medicina, como si hablásemos de la fiebre. Lo que nos dice la carga viral es si un virus se está multiplicando mucho o poco en un organismo. Por ejemplo, en el VIH, se utiliza la carga viral para saber si la persona que está infectada está respondiendo bien a los tratamientos o si, por el contrario, aumenta la cantidad de virus en su organismo”.

Cuando uno adquiere la dosis infectante, se infecta. Si adquieres tres dosis, 10 o 20, te infectas igual pero no estarás más grave

Sin embargo, en esta crisis se está tergiversado este concepto, y algunos están dando a entender que el virus se puede acumular por una exposición continuada. “Los sanitarios no van con una mochila cargando virus”, aclara, “una persona se infecta porque adquiere una dosis infectante, es decir, una cantidad de microorganismo determinada”. Los científicos calculan cuál es la carga viral que se necesita para el contagio en experimentos con ratones.

“Cuando uno adquiere la dosis infectante, se infecta. Si adquieres tres dosis infectantes, 10 o 20, te infectas igual, y eso no tiene ninguna trascendencia sobre lo que vaya a pasar después, porque en realidad al segundo o tercer día de estar infectada, una persona produce millones de dosis infectantes. En el organismo, amplificamos un montón de veces la dosis infectante y ahí sí hablamos de carga viral. La única consecuencia que tiene la carga viral es que una persona que está produciendo más virus tiene una mayor capacidad de transmitirlos”, añade.

En cambio, José Manuel Bautista no descarta que una prolongada exposición al virus pudiera tener algo que ver con los casos graves. “Si solo te infectan unas pocas unidades del virus, podrían llegar a unas pocas células y quizá se activaría la respuesta inmune de forma progresiva, de manera que se pudiera contener mejor”, apunta. No obstante, “esto no es más que una hipótesis, porque no se ha hecho ningún experimento que lo demuestre, para ver si es así habría que someter a ratones a diferentes cargas virales y que, según aumentasen, llegase un momento en que la respuesta inmune no fuera eficiente”.

Al parecer, la carga viral del coronavirus alcanza su pico en la primera semana de la enfermedad y en los casos leves se eliminaría rápidamente. Sin embargo, los pacientes graves tienden a tener una carga viral alta y un periodo más largo de eliminación del virus, según un artículo publicado en *'The Lancet'*. Por eso, la carga viral podría ser un marcador para evaluar la gravedad y el pronóstico (aunque esto no tiene que ver con la posibilidad de que la carga viral esté relacionada con una exposición prolongada).

En cualquier caso, a falta de los experimentos que puedan confirmar o desmentir esa idea, el investigador de la Universidad Complutense considera más probable que la razón por la que los sanitarios enferman se deba a otros factores, como que el estrés disminuye su respuesta inmune.

3.-

Los seis nuevos síntomas del coronavirus

Los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades de Estados Unidos incluyen escalofríos, temblores y pérdida del olfato y del gusto



Un trabajador sanitario del centro de salud de General Ricardos, en Madrid, hace un test de coronavirus.

Foto: Sebastián Mariscal/EFE.

Fuente: La Razón, Madrid.

Escalofríos, temblores persistentes con escalofríos, dolor muscular, dolor de cabeza, de garganta y pérdida del gusto u olfato. Esos son los seis nuevos síntomas que los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (una agencia del Departamento de Salud y Servicios Humanos de Estados Unidos) han incluido para detectar el coronavirus.

Estos síntomas eran los únicos indicadores reconocidos oficialmente de que una persona podía llegar a estar padeciendo Covid-19. Pero a medida que pasa el tiempo, aumentan los casos y se realizan más estudios al respecto, la lista ha crecido. La pérdida del olfato y del gusto ha sido

clave identificar posibles contagiados asintomáticos. En Corea del Sur, por ejemplo, se ha estado aplicando el sencillo “test del vinagre”, para comprobar que una persona no haya perdido el olfato. Es decir, a la persona se le hace oler un pequeño algodón humedecido con vinagre.

“El principal síntoma para un 30% de los pacientes con casos leves es la pérdida del olfato (o anosmia), según estudios recientes, y 66% de los pacientes de Covid-19 sufren de anosmia”, explicó personal militar surcoreano en redes sociales. Rudy Gobert, jugador de baloncesto del equipo *Utah Jazz*, que fue uno de los primeros atletas norteamericanos a quienes le diagnosticaron la enfermedad, dijo que después de haber dado positivo “no tuvo sentido del olfato en los últimos cuatro días”, informa *El Nuevo Herald*.

Otro síntoma que aún no ha sido incluido en la lista de los CDC pero que ha sido observado como común en los pacientes Covid-19 por médicos es el enrojecimiento e inflamación de ojos, tipo conjuntivitis. Si todavía no ha sido incluido en la lista de los CDC, sin embargo, quiere decir que no pasa de una observación.

Los CDC explicaron que los síntomas suelen aparecer entre 2 y 14 días después de la exposición al virus. Por último, advirtieron que los síntomas de casos graves, que requieren atención médica indefectiblemente, son la dificultad para respirar, dolor o presión persistente en el pecho, confusión o incapacidad para levantarse, labios o rostro azuláceo.



Todo irá bien

Arco iris de ánimo con mariposas, cortesía de Damien Hirst, Londres.