

# #3

31 de mayo, 2020



## **Resumen de artículos científicos relevantes publicados en las últimas semanas sobre el coronavirus causante de COVID-19.**

El número de estudios publicados en forma de papers científicos en revistas y, sobre todo, como preprints (sin revisión formal de pares) se incrementa cada semana por cientos. En la Comisión de Ciencia y Tecnología de la Fundación Alem continuamos leyendo críticamente y seleccionando los que consideramos más relevantes.

De los cientos de trabajos leídos, aquellos que provienen de preprints han sido evaluados con sentido editorial y encontramos muchos que no cuentan, a nuestro criterio, con evidencia suficiente para ser informados aquí (<http://fundacionalem.org.ar/actividades/37-coronavirus-los-articulos-cientificos-mas-relevantes>) y aquí (<http://fundacionalem.org.ar/actividades/39-coronavirus-los-articulos-cientificos-mas-relevantes-2>). Es destacable que todos los preprint seleccionados en nuestras ediciones anteriores están siendo publicados en revistas científicas de alto impacto con referatos rigurosos, por lo que nos sentimos confiados en que podemos seguir proveyendo información adecuada, más allá de que el enorme flujo de información nos lleve a perder información de manera inadvertida. Pero preferimos guiarnos con un sentido estricto para garantizar la mejor información posible.

Esta nueva gacetilla resume trabajos aparecidos en el último mes, incluyendo varios en el área de la psicología con el objetivo de describir los efectos sobre la salud mental de la pandemia causada por el SARS-Cov-2, así como reportar intervenciones y estrategias utilizadas y recomendadas por diversos gobiernos y organizaciones en el esfuerzo de tratar y mitigar dichos efectos.

Además, hemos incorporado un trabajo que nos da indicios de cómo comprender lo que pasa desde el punto de vista histórico. Es un análisis de la pandemia de la llamada "Gripe Española" publicado en la revista Science en 1919. Las semejanzas con las preguntas de hoy son fascinantes.

Como siempre, hemos intentado ofrecer un lenguaje lo más despojado posible de tecnicismos, aunque con la referencia a los trabajos originales para quienes deseen revisar el tema con mayor profundidad técnica junto a colegas o asesores.

R.R.P / P.Q.

# La ciencia se enfrenta a dudas similares en la historia

Un artículo publicado hace 101 años en la revista *Science* (30 de mayo de 1919) analiza la situación sanitaria y científica al fin de la pandemia de gripe de 1918/19, la llamada "Gripe Española". Es interesante conocer por qué se llama así. La pandemia de gripe, causada por el virus influenza, ocurre durante la primera guerra mundial. Los países en pugna, con la intención de no dar a conocer muertos que no hayan caído en combate, no hacen público el problema pese a su existencia. El gobierno de España, neutral en la contienda, da a conocer el avance de la enfermedad y las estadísticas sanitarias del país (al tiempo que sucedía en otros lugares del mundo).

Esto dio lugar a la idea de que España era el origen de la enfermedad. Recién a principio del sXXI, con los avances de las tecnologías genéticas, si bien no se pudo establecer una hipótesis sólida sobre el origen del virus, se pudo sostener la hipótesis de que la primera oleada de la pandemia pudo haber ocurrido en los Estados Unidos en marzo de 1918. Pero hay evidencias de un brote en marzo-abril del mismo año en Europa y Asia, lo que dificulta establecer el origen exacto. Pero no fue necesariamente España, que sólo hizo pública la información. A esto se suma que eventos de recombinación (intercambio del material genético) entre distintas cepas del virus en circulación debieron haber ocurrido hacia agosto-septiembre de 1918, resultando en una mayor virulencia, lo que derivó en la segunda ola entre septiembre y noviembre de 1918 e incluso una tercera ola, más restringida a principios de 1919. La enorme letalidad de esta pandemia era causada por una neumonía, adquirida luego de la infección del virus, en una época en que aún no se habían descubierto los antibióticos. El esfuerzo de varios años permitió reconstruir la información genética del virus obtenido a partir de muestras de biopsias de víctimas de la enfermedad. Y la comprobación de la capacidad infectiva y patogénica del virus fue el resultado de ensamblar ese material genético de manera sintética y "recrear" el virus en un laboratorio, algo usual en muchos laboratorios de virología y que no debería llevarnos a ningún tipo de temor al respecto: los virus sintéticos existen desde hace décadas y son imprescindibles para entender cómo funcionan los naturales.

Cuando la pandemia ya estaba en retracción, *Science* analiza lo que se sabía, lo que no se sabía y las medidas tomadas para contener a la enfermedad. Los conceptos de este artículo, sin entrar en juicios de valor y más allá de que los avances científicos han resuelto muchos de los problemas planteados, pueden considerarse recuerdos del futuro. Entre los comentarios más interesantes podemos destacar el primero: "La pandemia que recientemente barrió el planeta no ha tenido precedentes."

"Mentes ansiosas preguntan al día de hoy si vendrá otra ola."

"Ha habido una buena cantidad de teorías acerca de este tema, alguna buena investigación, pero no se ha llegado a un acuerdo al respecto."

"Tres factores se interpusieron en la prevención: primero, la indiferencia pública. Las personas no aprecian el riesgo que corren." (...) "La complejidad y el rango en la severidad de las infecciones respiratorias confunden y esconden el peligro." (...) "La mayoría de las personas salen bien sin grandes tratamientos."

"El segundo factor que se interpone en la vía de prevención es el carácter personal de las medidas que deben ser empleadas (...) las excreciones de la nariz y garganta contaminan las manos, el alimento, las ropas y el ambiente entero de la persona infectada. Esto sucede de manera inconsciente, invisible, sin sospecharlo."

"Tercero, la naturaleza altamente infecciosa de las infecciones respiratorias. (...) El periodo de incubación varía considerablemente (...) y la enfermedad puede ser trasmisible antes de que el paciente mismo se de cuenta de que ha sido atacado."

"Personas saludables a menudo llevan en sí los gérmenes de la enfermedad, por lo tanto inconscientemente actúan como un peligro para sí mismos y como una amenaza para otros."

"Lo que se dice aquí sobre la pandemia de influenza representa las opiniones del redactor al momento presente. Nadie puede en este momento hablar con autoridad sobre el tema. (...) Estamos aún muy cerca del evento como para apreciarlo completamente."

"La masa de datos estadísticos que se ha acumulado en ciudades, pueblos, campos y hospitales debe ser separada, tabulada y estudiada antes de que sea posible hablar con alguna finalidad respecto a la eficacia de las medidas de control empleadas. Hasta que esto sea hecho (...) pasarán meses y quizás años antes de que los datos de todos estos estudios científicos conectados a la pandemia lleguen a una conclusión."

"Se puede esperar un buen resultado de un trabajo que ha sido efectuado desde muchos ángulos y en muchos lugares."

"No hay enfermedad más difícil de estudiar que la pandemia de influenza. Aparece, se disemina y desaparece con inigualable brusquedad."

"Hay una sola forma de prevenir de manera absoluta la enfermedad y es estableciendo un aislamiento absoluto. Es necesario sacar de circulación a todos los que son capaces de transmitir el virus de aquellos que pueden ser infectados y viceversa. Este es un procedimiento muy dificultoso."

"Contener la pandemia es difícil. El aislamiento completo no es factible en ciudades enteras o partes de ella, ni para individuos en las ciudades. Es posible en algunas pueblos pequeños o villas, algunas lo han intentado con éxito."

"El peso de la evidencia disponible indica que la causa inmediata de la gran pandemia de 1918 fue un virus infectivo que pasó de persona a persona hasta que se desparramó por todo el mundo. (...) la pandemia se desparramó tan rápidamente, y no más rápidamente que la gente viajando de un punto a otro."

"El virus deja el cuerpo por la nariz y la boca. Se supone que entra al cuerpo por la nariz, la boca y los ojos."

"El desarrollo de la enfermedad fue, indudablemente, un fenómeno biológico complicado."

"La pandemia ha mostrado entre otras cosas cuan amplia y rápidamente puede viajar una infección respiratoria."

"La pandemia (...) ilustra cuan frecuentemente pueden ocurrir las infecciones respiratorias a las cuales se les presta poca o ninguna atención."

"La gran lección de esta pandemia es llamar la atención a la prevalencia de enfermedades respiratorias en épocas normales, a la indiferencia con que son vistas"

"Si surge alguna duda sobre la posible eficacia de las medidas (...) debemos recordar que es mejor para la moral pública hacer algo que no hacer nada y que la salud general no sufre por aplicar medidas adicionales."

"No es deseable cerrar teatros, iglesias y escuelas si no lo demanda enfáticamente la opinión pública. No es deseable obligar a llevar mascarillas."

"Es importante prestar atención de evitar los riesgos personales innecesarios y la promoción de una mejor salud."

Y termina dando una serie de recomendaciones de las cuales seleccionamos algunas:

"Evite aglomeraciones innecesarias: la influenza es una enfermedad de multitudes."

"Tosa y estornude despacio."

"Su nariz y no su boca fue hecha para respirar, habitúese a eso."

"Abra las ventanas, siempre en la casa, adonde sea posible en el trabajo."

"Su destino está en sus manos: láveselas antes de comer."

Y un consejo que no deja de ser llamativa: "evite ropa, zapatos y guantes ajustados: busque hacer que la naturaleza sea su aliado, no su prisionero. Cuando el aire es puro, respire todo lo que pueda, respire profundamente."

# El tratamiento con Remdesivir aún es el único contra COVID-19

El Remdesivir (nombre comercial del compuesto denominado GS-5734) es una droga experimental de la empresa Gilead Biosciences que ha mostrado tener un efecto antiviral bastante amplio contra virus de distinto tipo, inclusive contra el virus Ébola. En este momento se encuentra en fases de estudios clínicos amplios y ha sido autorizada de manera provisional por la FDA (Food and Drug Administration, el organismo regulatorio de EEUU) para su administración a pacientes graves. Los ensayos clínicos analizaron la carga viral (la cantidad de virus), los síntomas y la duración del proceso de la infección analizando también cambios en la tasa de letalidad y número de pacientes con respiración asistida que se recuperan.

Los resultados preliminares en EEUU sobre 1600 casos muestran que la droga reduce el período de la enfermedad en un 30%, de 14 a 11 días con disminución de la gravedad de los síntomas. Una crítica a estos estudios ha sido que no ha habido un número importante de controles con placebo, pero el argumento a favor de la autorización es que, dado el efecto positivo del tratamiento, sobre todo en disminuir la mortalidad hizo que por cuestiones éticas se prefiriera no seguir arriesgando pacientes en estado grave. Estudios a menor escala realizados en China no mostraron la misma efectividad.

Por otra parte, dos estudios independientes en España y EEUU (laboratorio de Food and Drug Administration) llevado a cabo con diversas drogas previamente aprobadas no mostraron que ninguna de las drogas ensayadas, salvo la hidroxicloroquina y el remdesivir, tuvieran efectos significativos en la infección del virus a células en cultivo cuando se usaban en las concentraciones recomendadas. Sin embargo la adición de ambas drogas simultáneamente no aumentaba el efecto, indicando que no afectan las mismas vías de entrada y replicación del virus y recomendando mucho cuidado en el uso de hidroxicloroquina ya que no se conoce su modo de acción ni sus posibles efectos colaterales en otras vías que no sean las exclusivamente virales.

Dos fármacos que han sido usados en el tratamiento de otras virosis, Lopinavir y Tripanavir, tuvieron un efecto medible, pero mucho menor, siendo necesarias concentraciones muy altas, lo que hace el tratamiento muy poco efectivo. El antiviral Favipiravir, de efecto en Flavivirus (fiebre amarilla), Arenavirus (fiebre hemorrágica argentina), Bunyavirus (hantavirus) y Alfavirus (Chikunguya, encefalitis equina), no mostró efecto contra SARS-CoV02.

Emmie de Wit y colaboradores (2020) Prophylactic and therapeutic remdesivir (GS-5734) treatment in the rhesus macaque model of MERS-CoV infection. *Proceedings of the National*

Academy of Sciences 117: 6771-6776  
DOI:10.1073/pnas.1922083117

Wang Y, Zhou F, Zhang D, y colaboradores (2020) Evaluation of the efficacy and safety of intravenous remdesivir in adult patients with severe COVID-19: study protocol for a phase 3 randomized, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. *Trials*. 21:422. May 24.

Wang Y, Zhang D, Du G, y colaboradores (2020) Remdesivir in adults with severe COVID-19: a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. *Lancet*. 395: 1569-1578.  
doi:10.1016/S0140-6736(20)31022-9

Jordi Rodon y colaboradores. Search for SARS-CoV-2 inhibitors in currently approved drugs to tackle COVID-19 pandemic bioRxiv 2020.04.23.055756;  
<https://doi.org/10.1101/2020.04.23.055756>

Shufeng Liu y colaboradores. Evaluation of 19 antiviral drugs against SARS-CoV-2 Infection. bioRxiv 2020.04.29.067983; <https://doi.org/10.1101/2020.04.29.067983>

---

## **La cloroquina y la hidroxiclороquina no muestran resultados consistentes**

Varios trabajos independientes no han mostrado avances consistentes en el tratamiento con cloroquina ni hidroxiclороquina de COVID-19 y sigue mostrando riesgos asociados. Incluso una revisión de todos los casos publicada en *Travel Medicine and Infectious Disease* considera que hay que tener mucho cuidado con su uso, de manera restringida por sus efectos secundarios y, en lo posible, no prescribirlas en tanto no haya pruebas convincentes de un ensayo clínico.

Sin embargo, en la misma revista, el equipo del Dr. Didier Raoult, uno de los defensores del uso de la hidroxiclороquina en conjunto con azitromicina, muestra 1061 casos tratados en Marsella, Francia. De los casos con un rango de edad de 14 a 95 años se obtuvo un buen desarrollo clínico y la cura de 973 pacientes (91,7%) en tanto 47 pacientes continuaron con carga viral, de los cuales no mejoraron 46 y murieron 8 (de entre 74 a 95 años) por fallas respiratorias y no debido a toxicidad cardíaca. De estos datos deducen que la combinación hidroxiclороquina/azitromicina es un tratamiento recomendable contra COVID-19.

Sin embargo, el estudio más amplio realizado hasta el momento (96.032 pacientes de 671 hospitales de todo el mundo con un grupo control de 81.144 pacientes) publicado el 22 de mayo en *The Lancet* indica que no hay un efecto positivo estadísticamente significativo en el uso de cloroquina o hidroxiclороquina con o sin combinación con antibióticos como claritromicina o azitromicina. Los investigadores hacen un estudio extensivo de las condiciones previas de los pacientes: edad, sexo, etnia, enfermedades

asociadas (cardiovasculares, diabetes, enfermedades respiratorias, tabaquismo), índice de masa corporal, entre otras. Como aspecto relevante encuentran que el tratamiento con una u otra droga se asocia con un incremento de arritmias ventriculares durante la hospitalización, confirmando las observaciones previas de otros ensayos (descritos en la gacetilla 2).

<http://fundacionalem.org.ar/actividades/39-coronavirus-los-articulos-cientificos-mas-relevantes-2>).

En resumen, puede decirse que el tratamiento con cloroquina o hidroxicloroquina no provee garantía de éxito y tiene riesgos asociados, por lo que no debería promoverse su uso de manera indiscriminada como ha sucedido en Brasil.

Hashem, A.M. y colaboradores. Therapeutic use of chloroquine and hydroxychloroquine in COVID-19 and other viral infections: A narrative review, *Travel Medicine and Infectious Disease*, 2020, 101735. <https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2020.101735>

Million, M, colaboradores y Didier Raoult. Early treatment of COVID-19 patients with hydroxychloroquine and azithromycin: A retrospective analysis of 1061 cases in Marseille, France. *Travel Medicine and Infectious Disease*. 2020,101738, <https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2020.101738>.

Mehra, M.R., Desai, S.S., Ruschitzka, F., Patel, A.N. (2020) Hydroxychloroquine or chloroquine with or without a macrolide for treatment of COVID-19: a multinational registry analysis. *Lancet*. 2020; (published online May 22.) [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31180-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31180-6)

---

## **El antiinflamatorio naproxeno muestra actividad antiviral**

Un estudio llevado a cabo en Francia mostró que el anti inflamatorio naproxeno tiene la capacidad de unirse a una de las proteínas necesarias para el ensamblado del virus SARS-CoV-2. El análisis de infección en células en cultivo mostró que inhibe efectivamente la replicación del virus. Los mismos experimentos realizados en células humanas obtenidas de alvéolos pulmonares en cultivos mostraron efecto inhibitorio de la replicación del virus. En este momento se encuentra en desarrollo un ensayo clínico en Francia bajo el código ENACOVID.

## **La ivermectina no parece ser un fármaco útil contra COVID-19**

Luego del estudio publicado sobre el efecto del antiparasitario Ivermectina en SARS-Cov-2 en células en cultivo (ver gacetilla 1), se lo consideró un tratamiento posible. Sin embargo, no han surgido evidencias adicionales de que la ivermectina sea efectiva para un tratamiento en humanos en dosis tolerables. Varios estudios recientes realizados por investigadores en Bulgaria, Reino Unido y EEUU, indican de manera independiente el mismo resultado:

1- Comparando, todos los datos disponibles en la bibliografía indican que para el SARS-CoV-2 las concentraciones requeridas no podrían obtenerse en humanos por más que se aumenten las dosis debido a la metabolización del fármaco.

2- Las dosis legalmente aprobadas para otros tratamientos son insuficientes para tratar COVID-19 y que usando 10 veces más, no se llegaría a la concentración necesaria para ser efectivo contra el virus.

Finalmente, un artículo publicado en la revista *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, indica que es necesario tomar precauciones con el uso de ivermectina ya que, si bien es tolerable a altas dosis, usadas en pruebas clínicas para tratamiento de dengue que no fueron alentadoras, dosis más altas podrían tener efectos neurotóxicos. Y consideran otro efecto colateral del uso de ivermectina y, por caso, también hidroxiclороquina: la creación de expectativas excesivas en este tipo de droga fácilmente accesible, pero sin resultados ciertos contra COVID-19, puede llevar a niveles de automedicación masivos y producir escasez de la droga para los casos en los que sí está probada su eficacia.

Georgi Momekov y Denitsa Momekova. Ivermectin as a potential COVID-19 treatment from the pharmacokinetic point of view. medRxiv 2020.04.11.20061804;  
doi:<https://doi.org/10.1101/2020.04.11.20061804>

Schmith VD, Zhou JJ, Lohmer LR. (2020) The Approved Dose of Ivermectin Alone is not the Ideal Dose for the Treatment of COVID-19. *Clin Pharmacol Ther.* 10.1002/cpt.1889.  
doi:10.1002/cpt.1889

Arshad U, Pertinez H, Box H y colaboradores. (2020) Prioritisation of Anti-SARS-Cov-2 Drug Repurposing Opportunities Based on Plasma and Target Site Concentrations Derived from their Established Human Pharmacokinetics. *Clin Pharmacol Ther.* 10.1002/cpt.1909. doi:10.1002/cpt.1909

Chaccour C, Hammann F, Ramón-García S, Rabinovich NR. (2020) Ivermectin and Novel Coronavirus Disease (COVID-19): Keeping Rigor in Times of Urgency. *Am J Trop Med Hyg.* 2020;10.4269/ajtmh.20-0271. doi:10.4269/ajtmh.20-0271

---

## **Las personas con síndrome de Down son una población de alto riesgo**

Un estudio publicado por Joaquín Espinosa, en *Cell Reports Medicine*, sugiere que las personas con síndrome de Down son más susceptibles a desarrollar los síntomas más severos de COVID-19. Espinosa, un científico argentino que actualmente dirige Instituto Linda Crnic para el Síndrome de Down de la Universidad de Colorado, sostiene que esto se deduce al estar el síndrome de Down asociado a una desregulación del sistema inmune, incluyendo alta actividad de interferón y altos niveles de citoquinas y factores celulares de inflamación. Se sabe que el síndrome de Down se correlaciona con altas tasas de hospitalización durante infecciones virales respiratorias y alta sensibilidad a neumonías. Por lo tanto, el efecto adicional en la exacerbación del sistema inmune (la llamada "tormenta de citoquinas") que conlleva la infección con SARS-CoV-2 llevaría al desarrollo más severo de COVID-19 con insuficiencia respiratoria aguda, daño cardíaco y colapso multiorgánico. Este es un aspecto a ser tenido en cuenta pese a que aún no se cuenta con demasiados datos clínicos y epidemiológicos específicos al respecto para prestar especial atención a las personas con síndrome de Down como grupo de riesgo.

Espinosa, J.M. (2020) Down Syndrome and COVID-19: A Perfect Storm?. *Cell Reports Medicine* <https://doi.org/10.1016/j.xcrm.2020.100019>.

# Una cuarentena enfocada puede minimizar el impacto de COVID-19

Investigadores de la Universidad de Oldenburg en Alemania y de British Columbia en Canadá desarrollaron un modelo matemático que permite calcular cuáles son los sectores de la sociedad que deberían entrar en cuarentena de manera enfocada usando para el modelo datos demográficos de Nueva Zelanda, un país que consiguió reducir la tasa de infecciones. Analizan cual sería la edad en la que debería enfocarse para reducir ingresos a terapia intensiva. En este sentido enfocar la cuarentena a mayores de 50 años reduce drásticamente el número de personas que podrían ser internadas. Por otro lado la extensión de este tipo de análisis a localidades con menor incidencia del virus o sin virus circulante y con suficiente capacidad sanitaria local instalada implicaría que el límite de edad podría ampliarse. El inconveniente del modelo es que no considera los riesgos inherentes a otras enfermedades que suman personas de riesgo dentro de rangos de edades diferentes. Sin embargo, consideran que pueden incluirse si se tienen registros claros de las historias clínicas de las personas. Es interesante una de las conclusiones que indican que es factible una cuarentena enfocada y que aquellos gobiernos decididos a tomar medidas extraordinarias, como cerrar las actividades de toda la sociedad, deberían al menos considerar modelos menos drásticos que busquen cerrar no más de un tercio de las población enfocando en las zonas de mayor infecciones o en grupos de riesgo, permitiendo equilibrar el necesario funcionamiento de la economía con la necesidad de evitar el colapso del sistema sanitario.

Jamieson-Lane, A. y Cytrnbaum, E. (2020). The effectiveness of Targeted Quarentine for minimising impact of COVID-19. MedRxiv 2020.04.01.20049692 <https://doi.org/10.1101/2020.04.01.20049692>

---

## Cuantificación del efecto del distanciamiento social en COVID-19

Investigadores de Centro de Matemática de de la London School of Hygiene and Tropical Medicine y del departamento de Psicología Médica del King;s College de Londres estimaron el efecto del distanciamiento social a partir de una reducción del 73% del numero de contactos diarios de 1.356 voluntarios participantes con un total de 3.849 contactos (considerando las personas en la misma Vivienda). De este grupo 7

personas de 13 testeadas fueron diagnosticadas con COVID-19 y 41 habían estado en contacto directo con personas afectadas por COVID-19. 508 fueron puestos en cuarentena con los miembros de su familia, 826 fueron aislados y el 50% se le solicitó que restrinjan sus contactos, incluso limitando su tiempo en el trabajo. De ellos a un 32,5% se le solicitó que mantengan distanciamiento y cancelen sus planes de concurrir al pub. Se observe que el valor de  $R_0$  se redujo de 2,6 al momento de iniciar las mediciones a 0,62 durante la cuarentena y a 0,37 si incluía distanciamiento físico. Es decir que las medidas adoptaban contribuían significativamente. Sin embargo ese efecto no es inmediatamente observable en la vida real sino luego de varios días. Esto lleva a proponer que la reazabilidad del cambio de comportamiento de las personas permitiría un rápido cálculo del incremento del riesgo antes de que suceda de manera efectiva, y, en consecuencia, establecer campañas más agresivas de distanciamiento. Proponen que sea una medida de vigilancia epidemiológica de rutina, aún con los riesgos que conlleva este tipo de vigilancia de las personas.

Christopher Jarvis y colaboradores (2020). Quantifying the impact of physical distance measures on the transmission of COVID-19 in the UK. Christopher Jarvis y colaboradores (2020). Quantifying the impact of physical distance measures on the transmission of COVID-19 in the UK. *medRxiv*.03.31.20049023. doi: 10.1101/2020.03.31.20049023

---

## Se confirmó la resistencia a la reinfección en monos

En la gacetilla #2 (<http://fundacionalem.org.ar/actividades/39-coronavirus-los-articulos-cientificos-mas-relevantes-2>) reportamos que estudios preliminares en monos llevados a cabo en el laboratorio de animales modelo de enfermedades emergentes en Pekín, China, indicaban que los monos infectados por SARS-CoV-2 eran resistentes a una segunda infección. Los mismos investigadores confirmaron en un preprint aparecido el 1 de mayo en bioRxiv que nuevos estudios verificaron esa resistencia. El nuevo estudio incluye un monitoreo de plazos más largos de los monos infectados, un estudio detallado de la respuesta inmune que muestra la presencia de anticuerpos capaces de neutralizar al virus. Por otro lado, demostraron que los monos resistentes a la reinfección, cuando son infectados, no son capaces de contagiar a otros monos.

Asimismo, dos trabajos publicados en la revista *Science* muestran que la infección por SARS-CoV-2 en monos Rhesus afecta los mismos órganos que en humanos, por lo que desarrollan COVID-10. Esto, que fue descrito previamente por investigadores de Holanda y Alemania, hace que los monos Rhesus sean un buen modelo para estudiar

aspectos de la enfermedad que no pueden estudiarse en humanos. Estos mismos investigadores, en colaboración con investigadores de EEUU reportaron en el mismo número de *Science* el resultado descrito por los grupos chinos. Infectaron monos Rhesus con SARS-CoV-2 y analizaron el desarrollo de COVID-19 en los animales, El estudio de la respuesta inmunológica mostró una reacción a la infección con producción de anticuerpos y, posteriormente, la capacidad de resistir una segunda infección con los anticuerpos generados en la primera. Este mismo grupo de investigadores fue más allá y diseñó una vacuna experimental que, cuando se usó para generar inmunidad contra SARS-CoV-2, protegió adecuadamente a los monos de una infección.

Estos datos indican que es posible que en seres humanos la infección descargue una respuesta inmune que neutralice al virus. Igualmente queda por saber por cuánto tiempo permanece esta respuesta inmunitaria, algo imposible de responder en el corto tiempo de aparición del virus.

Lanolin Boa y colaboradores. Lack of Reinfection in Rhesus Macaques Infected with SARS-CoV-2. *bioRxiv* 2020.03.13.990226; doi: <https://doi.org/10.1101/2020.03.13.990226>

Chandrashekar A, Liu J, Martinot AJ y colaboradores (2020) SARS-CoV-2 infection protects against rechallenge in rhesus macaques. *Science*. 2020; eabc4776. doi:10.1126/science.abc4776

---

## **La infección con SARS-CoV-2 produce una respuesta inmune variada, capaz de neutralizar al virus y con posible efecto prolongado**

Una de las preguntas que aún no se han respondido es cuánto tiempo dura la inmunidad que se adquiere luego de la infección. Esto no se conoce porque el tiempo transcurrido desde la primera infección reportada y el día de hoy no ha llegado a medio año. Un estudio publicado en la revista *Cell* sugiere que el sistema inmune humano es capaz de reconocer varias proteínas del SARS-CoV-2 de distintas maneras, con lo cual el problema de que el virus pueda eludir la respuesta inmune es casi nulo, generando esperanzas de contar con una vacuna efectiva.

En este trabajo estudian distintas vías de la respuesta inmunitaria en pacientes de COVID-19 e individuos sanos y observan que además de la producción de los

anticuerpos habituales frente a la infección (las inmunoglobulinas M y G, que son las que detectan los kits inmunológicos rápidos), se observó la activación de un tipo celular llamado linfocitos T, que están relacionados con la inmunidad a más largo plazo, en especial contra la proteína "Spike" del virus, que es la responsable de la entrada a la célula, pero además contra otras proteínas. Para ello, aíslan los linfocitos T de pacientes recuperados de la enfermedad y estudian si pueden reconocer a distintas proteínas virales. Es importante que hayan analizado a las personas que sufrieron la enfermedad y no requirieron hospitalización para evitar confusiones con efectos secundarios que el virus puede producir en el sistema inmune. Considerando que los infectados asintomáticos y leves son la mayoría de los casos, esto indica que la respuesta inmune normal contra el virus es suficiente para prevenir futuras infecciones y, por otro lado, abre la posibilidad cierta de una vacuna efectiva.

Por otro lado, este estudio en infectados leves establece las bases para responder dos preguntas que aún se encuentran sin respuesta: ¿Cómo es la respuesta inmunológica de los pacientes hospitalizados con respecto a los leves o asintomáticos? ¿Cómo es la respuesta inmune generada por una vacuna con respecto a la respuesta generada ante la infección?

Grifoni, A., y colaboradores (2020) Targets of T cell responses to SARS-CoV-2 coronavirus in humans with COVID-19 disease and unexposed individuals, *Cell* doi:10.1016/j.cell.2020.05.015.

---

## **Anticuerpos provenientes de pacientes recuperados de COVID-19 neutralizan la infección de SARS-CoV-2 en cultivos celulares y ratones**

El uso de suero de pacientes convalecientes ha sido útil para tratar otras enfermedades virales y está siendo aplicado para el tratamiento de COVID-19. Por lo tanto, encontrar anticuerpos provenientes de pacientes que han pasado la enfermedad COVID-19 permitirían establecer mecanismos de cura o antivirales sin necesidad del uso de plasma. Es un trabajo recientemente publicado en la revista *Science*, se identifican cuatro anticuerpos en el plasma de pacientes recuperados de COVID-19. Estos anticuerpos son capaces de bloquear la unión de la proteína "Spike" del virus al receptor celular ACE2. Esta interacción es la que inicia la entrada del virus a la célula. Usando como modelo ratones infectados con SARS-CoV-2, los investigadores consiguen reducir la cantidad de virus en los pulmones de los ratones. Estos resultados

son muy promisorios para el desarrollo de tratamientos con anticuerpos y además proveen una base para el diseño racional de vacunas.

Wu, Y., y colaboradores (2020). A noncompeting pair of human neutralizing antibodies block COVID-19 virus binding to its receptor ACE2. *Science* <https://doi.org/10.1126/science.abc2241>

---

## **EFFECTOS EN LA SALUD MENTAL DE LA PANDEMIA DEL COVID-19**

Diversos estudios que han surgido en estos últimos meses indican que la ansiedad es el malestar más prevalente durante la pandemia, acompañada por desregulación de los patrones del sueño. Por otro lado, basándose en los hallazgos de estudios realizados en diversos países sobre población general, se indica que factores tales como la desinformación, incertidumbre, aislamiento social juegan un rol importante en la aparición y mantenimiento de fenómenos de malestar psicológico.

Los datos recolectados exponen que gran parte de la población reporta sentir miedo y ansiedad frente al brote y otro sector más pequeño posee niveles altos de malestar debido a la contingencia actual. Asimismo, se halló que muchas personas están más preocupadas por este brote pandémico que por otros que han ocurrido en el pasado (e.g. Ébola, SARS-Cov-1). Este miedo/preocupación surge debido a la poca información que se posee respecto al virus debido a su status novedoso, lo cual genera mayor incertidumbre sobre los posibles efectos que el mismo tendrá. Asimismo se reporta que la información suministrada por los medios masivos de comunicación pueden aumentar las sensaciones de miedo e incertidumbre, agravándolos y aumentando la posibilidad de malestar psicológico debido al miedo.

Algunas investigaciones indican que la decisión de anunciar la peligrosidad del virus puede potencialmente causar sesgos de interpretación negativa con respecto a la salud que a su vez pueden afectar condiciones psicológicas preexistentes (e.g. ansiedad, depresión) debido a un incremento en la sensación de desesperanza e impotencia.

Existen algunas áreas claves que pueden verse afectadas tales como las respuestas de afrontamiento y el locus de control. Una investigación halló que los individuos pueden responder al estado de pandemia y consecuente aislamiento con respuestas de afrontamiento mal-adaptativas (incremento del consumo de noticias referidas al virus,

incremento de descanso o falta de actividad). Dichas conductas alivian el estrés momentáneamente pero dicho alivio no suele perdurar. Otro comportamiento que se ha incrementado con el fin de aliviar sentimientos de estrés durante la pandemia fue la búsqueda de apoyo social, ya sea con familiares, amigos o seres queridos. Este comportamiento refleja una respuesta de afrontamiento adaptativa.

Rajkumar, R. P. (2020). COVID-19 and mental health: A review of the existing literature. *Asian Journal of Psychiatry*, 102066.

Asmundson, G. J., y Taylor, S. (2020). Coronaphobia: Fear and the 2019-nCoV outbreak. *Journal of anxiety disorders*, 70, 102196.

Vijayaraghavan, P., y Singhal, D. (2020). A Descriptive Study of Indian General Public's Psychological responses during COVID-19 Pandemic Lockdown Period in India.

Ransing et al. predicen que los efectos psicológicos de la pandemia responden de distinta manera a diversas fases de la misma. Proponen un modelo de "curva emocional de la epidemia". La misma consiste de tres fases principales: primer pico, punto de decremento y segundo pico.

El primer pico se caracterizará por el incremento efectos psicológicos como miedo, ansiedad, depresión, trastornos del sueño, ataques de pánico e ideación. Estos efectos prevalecerán debido al aumento de la incertidumbre con relación al futuro, el aislamiento social y las noticias sobre el aumento en número de personas contagiadas y fallecidas.

El punto de decremento (momento en el cual los casos de infectados y muertos disminuya), será caracterizado, según dicho estudio, por una disminución del estrés y manifestación de resiliencia.

Finalmente, el segundo pico emocional de la pandemia resultará en problemáticas relacionadas con el estrés post traumático, duelo y depresión debido a las consecuencias sociales y económicas de la pandemia.

Ransing R, y colaboradores (2020) Early career psychiatrists' perspectives on the mental health impact and care of the COVID-19 pandemic across the world, *Asian Journal of Psychiatry* doi: <https://doi.org/10.1016/j.ajp.2020.102085>

Los sectores considerados vulnerables en este contexto de pandemia y encierro son los adultos mayores (especialmente debido a la tasa de severidad y mortalidad asociada con su grupo etario), las personas sin hogar, los trabajadores inmigrantes, las personas que padecen de enfermedades mentales y las mujeres embarazadas.

Rajkumar, R. P. (2020). COVID-19 and mental health: A review of the existing literature. *Asian Journal of Psychiatry*, 102066.

Vijayaraghavan, P., & Singhal, D. (2020). A Descriptive Study of Indian General Public's Psychological responses during COVID-19 Pandemic Lockdown Period in India.

# INTERVENCIONES Y ESTRATEGIAS EN SALUD MENTAL DURANTE LA PANDEMIA

De los estudios analizados se han identificado las siguientes estrategias para mitigar los efectos adversos sobre la salud mental durante la pandemia:

- 1) Educar al público sobre los efectos psicológicos comunes de una pandemia.
- 2) Motivar al público a adoptar estrategias para prevenir las enfermedades y de promoción de la salud.
- 3) Integrarse y hacer uso de los servicios de salud disponible para ellos.
- 4) Difusión de estrategias para la solución de problemas que pueden surgir en la actual crisis.
- 5) Potenciar el cuidado de los pacientes con COVID-19 y sus cuidadores.
- 6) Evaluar con cuidado la información disponible sobre la pandemia.
- 7) Reducir el estigma relacionado con la enfermedad.
- 8) Motivar al público a, dentro de lo posible, mantener sus rutinas diarias a pesar del aislamiento social

Los estudios disponibles recomiendan la creación/implementación de uno o varios dispositivos de asistencia en salud mental a distancia (telefónicos, por video llamada etc.), el desarrollo equipos profesionales especializados en atender malestar emocional y el desarrollo y difusión de material educativo sobre la salud mental.

Rajkumar, R. P. (2020). COVID-19 and mental health: A review of the existing literature. *Asian Journal of Psychiatry*, 102066.

También se recomienda que cualquier marco de trabajo orientado a dar una respuesta al impacto en la salud mental posea un sistema de seguimiento del estado de salud mental de la población. El mismo puede ser conformado por equipos de psiquiatras, psicólogos y otros profesionales de la salud. Los profesionales de dicho sistema de seguimiento estarán a cargo de la recolección, análisis e interpretación de datos sobre el estado de salud mental de la población, pudiendo de tal forma proveer ayuda de sobre las problemáticas específicas de la población, además de poder divisar posibles grupos más vulnerables a problemáticas de salud mental durante la epidemia. Luego se explicita la necesidad de capacitación sobre primeros auxilios psicológicos a los profesionales de la salud, a fin de que puedan proveer una respuesta adecuada frente a las problemáticas que pueden surgir debido al estrés e incertidumbre creadas por el Covid-19.

Ransing R, y colaboradores (2020) Early career psychiatrists' perspectives on the mental health impact and care of the COVID-19 pandemic across the world, *Asian Journal of Psychiatry* doi: <https://doi.org/10.1016/j.ajp.2020.102085>

Otras recomendaciones realizadas a los servicios de asistencia y contención psicológica existentes incluyen la directiva de indagar sobre estresores específicos relacionados con la pandemia (e.g familiares infectados, soledad debido al aislamiento, pérdida de seres queridos, exposición a fuentes de contagio etc.) además de averiguar sobre fuentes de estrés secundarias (e.g situación económica deteriorada) e indicadores de pertenencia a grupos sociales más vulnerables. Sugieren que dichos servicios puedan proveer, cuando sea necesario, técnicas cognitivas y conductuales para promover el bienestar y reducir el estrés, tales como técnicas de manejo del estrés. También se indica que será lícito que los servicios virtuales/a distancia de contención psicológica tengan la posibilidad de referir, a aquellos casos que lo requieran, a servicios de tratamiento psicológico y de emergencia psiquiátrica.

Pfefferbaum, B., & North, C. S. (2020). Mental health and the Covid-19 pandemic. *New England Journal of Medicine*.

*Trabajo de curaduría a cargo de Rolando Rivera Pomar y Paula Quattrocchi .*

*La Fundación Alem es la organización oficial de la Unión Cívica Radical dedicada al análisis de los problemas públicos argentinos, la formación política de los miembros del partido y la promoción de los valores democráticos de la tolerancia y la paz.*

*Su comisión de ciencia y tecnología está integrada por especialistas en políticas de ciencia, tecnología y desarrollo con diversidad de orígenes, especialidades y campos de trabajo.*