

**COVID-19: La nueva enfermedad X**Ortega García, MV<sup>1</sup>*Sanid. mil. 2020; 76 (1): 5-7, ISSN: 1887-8571*

El pasado 31 de diciembre de 2019 las autoridades sanitarias de la ciudad de Wuhan, en la región china de Hubei, notificaron un agrupamiento de 27 casos de una neumonía de etiología desconocida. En ese primer momento, la mayoría de los afectados tenían en común el haber trabajado en el mercado Huanan de Wuhan, un mercado mayorista donde se venden pescado, marisco y animales vivos de diferentes especies, incluidas las exóticas. El pasado 7 de enero las autoridades chinas consiguieron aislar el agente causal del brote y afirmaron que se trataba de un nuevo tipo de coronavirus (denominado actualmente como SARS-CoV-2) que no se había identificado previamente en humanos. Hasta el momento de la redacción de este editorial (30/03/2020 a las 10:00 horas), se han notificado 715.660 casos (según la definición de caso que se aplique en cada país) de esta enfermedad denominada COVID-19, 122.653 en EE.UU., afectando a más de 190 países en 5 continentes, habiendo China (República Popular China) y Corea del Sur, controlado la epidemia en sus territorios, convirtiéndose Irán en el nuevo foco del continente asiático y extendiéndose el foco de la pandemia también por Europa y América. De hecho China está imponiendo ahora la cuarentena a quienes llegan de países incapaces de controlar sus brotes y está tomando medidas ante la posibilidad de una segunda oleada de contagios. Los países más afectados tras EE.UU. son Italia, España, China, Alemania, Francia, Irán, Reino Unido, Suiza y Corea del Sur. El número de fallecidos hasta ahora es de 33.579, procedentes principalmente de países como Italia, España, China, Irán, Francia, EE.UU. y Reino Unido, la mayor parte personas especialmente vulnerables (personas de edad avanzada, con enfermedad cardiovascular, diabetes, pacientes que sufren algún tipo de patología respiratoria crónica, hipertensión, cáncer, inmunodeprimidos, etc.).

En una nueva ocasión: la fuente originaria del último brote epidémico parece ser una especie animal; el agente causal es un virus, un virus de ARN de cadena sencilla; de la familia *Coronaviridae*, nombre que proviene de su imagen al microscopio electrónico, por estar cubiertos de una envuelta lipídica a modo de corona; es capaz de producir el salto de la especie animal a la humana; y el antecedente común para los primeros casos es un mercado donde se venden especies vivas de animales salvajes. Existen varias razones por las que todos estos hechos no nos deberían sorprender. La primera de ellas, porque la Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE) estima que al menos un 75%

de los agentes patógenos de las enfermedades infecciosas emergentes son de origen animal, así como tres de cada cinco nuevas enfermedades humanas que aparecen cada año. En segundo lugar, porque la mayoría de los virus emergentes y reemergentes tienen genomas de ARN. Los virus de ARN tienen altas tasas de mutación puntual durante la replicación en comparación con los virus de ADN (una mutación por cada  $10^4$  a  $10^5$  nucleótidos en los de ARN frente a una cada  $10^8$  a  $10^{11}$  nucleótidos en los de ADN) debido a la falta de corrección y edición de las ARN polimerasas virales. Sin embargo, existen otros dos mecanismos de variación genética también importantes en la evolución de los virus, como son la recombinación (dos virus infectan la misma célula y se produce un intercambio molecular dando lugar a un genoma híbrido, frecuente en los coronavirus) y la redistribución genética (los virus con genomas segmentados, como el virus de la gripe A, coinfectan la misma célula y se produce un intercambio de genes para formar una nueva cepa). En tercer lugar, porque fueron también coronavirus los que provocaron los brotes del síndrome respiratorio agudo y grave (SARS, por sus siglas en inglés) en 2002-2003 en China, con 8.096 afectados y 774 fallecidos, y del síndrome respiratorio de oriente medio (MERS, por sus siglas en inglés) desde el 2012 en la Península Arábiga. Tanto el coronavirus asociado al SARS (SARS-CoV) como el SARS-CoV-2 se originaron en un entorno parecido, se produjo un salto de la especie animal (en el SARS, los murciélagos fueron el origen más probable y el virus se extendió a otros animales como civetas, hurón-tejón chino y mapaches) a la especie humana y la enfermedad se mantuvo principalmente por la transmisión de persona a persona. Por el contrario, en el caso del MERS aunque también hubo un origen animal del brote, ya que el dromedario fue la fuente primaria de la infección, y también se transmitió a la especie humana, el dromedario sigue teniendo mucha importancia en la transmisión de la enfermedad. Finalmente, porque en la aparición de enfermedades emergentes y reemergentes interviene una combinación de factores virales (ya mencionados), ecológicos (variabilidad climática: lluvias intensas y sequías) y humanos, siendo estos últimos los más importantes (exposición del hombre a enfermedades zoonóticas, tradiciones culturales, susceptibilidad a las infecciones, altas densidades de población o hacinamiento, viajes y migraciones, entre otras).

Hasta ahora lo que se ha podido averiguar en relación al brote es lo siguiente, según las distintas fuentes consultadas (Organización Mundial de la Salud-OMS, Centro Europeo para la Prevención y el Control de Enfermedades-ECDC, Ministerio de Sanidad, *International Society for Infectious Diseases-PRO-MED*, artículos de prensa y comunicación directa con expertos):

- La secuencia genómica del nuevo coronavirus, hecha pública por las autoridades chinas el 12/01/2020. Este hecho está permitiendo ya trabajar en el diseño de una vacuna (existen varias aproximaciones en estudio basa-

<sup>1</sup> Comandante Veterinario. Especialista en Microbiología, higiene y sanidad ambiental. Departamento de Sistemas de Defensa NBQ y Materiales Energéticos. Subdirección General de Sistemas Terrestres, INTA-Campus de La Marañosa. San Martín de la Vega (Madrid). ortegagmv@inta.es

Recibido: 6 de marzo de 2020

Aceptado: 13 de marzo de 2020

Modificado: 30 de marzo de 2020

doi: 10.4321/S1887-85712020000100001

- das en la proteína S del virus que es la responsable de la unión al receptor celular y de la fusión entre las membranas viral y celular), pero según fuentes de la OMS no estará lista hasta la mitad de 2021.
- El origen preliminar del virus. Los análisis genéticos han revelado que está estrechamente relacionado con el SARS-CoV y genéticamente se agrupa dentro del género *Betacoronavirus*, dando lugar a un subtipo distinto en la línea B del subgénero *Sarbecovirus* junto con dos cepas similares a los SARS-CoV derivadas de murciélago. Queda todavía por determinar su historia evolutiva completa, pero se cree que se ha introducido muy recientemente en la población humana y que su genoma es muy estable.
  - Se desconoce la existencia de uno o varios huésped/es intermedio/s que haya/n podido facilitar el salto entre especies, así como la fuente de infección aunque es muy probable que ésta sea de origen animal y que, según estudios filogenéticos, el reservorio del virus sea el murciélago. El hecho de visitar un mercado de animales vivos en Wuhan no es el único factor de riesgo. Su conocimiento dependerá de la investigación epidemiológica que se está llevando a cabo por una misión multidisciplinar de OMS, que incluye a expertos de China, y de los resultados de los análisis sobre las muestras animales y ambientales recogidas en el mercado de Wuhan. En las investigaciones preliminares, se ha detectado muestras ambientales positivas de SARS-CoV-2 en el mercado mayorista de Huanan en la ciudad de Wuhan.
  - El SARS-CoV-2 ha conseguido adaptarse con éxito en la especie humana para transmitirse de forma efectiva de persona a persona a través de las gotas respiratorias de más de 5 µm, las manos o los fómites contaminados. El promedio de casos secundarios generados a partir de cada caso sería bajo e igual al del SARS ( $R_0=2-3$ ) y mayor que el del MERS ( $R_0=0,7$ ).
  - Se sabe que son viables en superficies como el metal, el vidrio o el plástico hasta 9 días, y que su viabilidad en aerosoles puede ser de hasta 3 horas. También que se inactivan con etanol al 62-71%, peróxido de hidrógeno al 0,5% o hipoclorito sódico al 0,1%.
  - Se ha aislado en pacientes a partir de muestras procedentes del lavado broncoalveolar y se ha detectado su genoma en frotis nasofaríngeo y de garganta, suero, sangre, frotis rectal, saliva, orina y heces.
  - El periodo de incubación observado en el presente brote oscila entre 0 y 24 días, con una media de 5 a 6 días. La transmisión se puede producir desde 1 a 2 días antes del inicio de los síntomas hasta 5 o 6 días después, siendo ésta más intensa y más duradera en los casos más graves. Los casos asintomáticos varían del 1,2% al 18%, siendo más frecuente en niños.
  - La mayoría de los pacientes presentan fiebre, tos y fatiga. No son frecuentes los síntomas del tracto respiratorio superior ni la diarrea. En casi todos los casos se observan infiltrados pulmonares bilaterales. También se han descrito síntomas neurológicos, cardiológicos y oftalmológicos. La linfopenia grave es el hallazgo hematológico más frecuente en los pacientes críticos.
  - En cuanto a la gravedad y las complicaciones, frente al 13,8% de personas con curso clínico grave y al 6,1% de casos con curso crítico declarados en China, en la UE, el Reino Unido y España estos valores varía entre el 30% y el 43% y entre el 4% y el 3,9% de los casos confirmados, respectivamente.
  - La estimación precisa de la letalidad no se puede realizar en estos momentos y los datos se deben interpretar con precaución debido a su actualización constante. Las diferencias observadas entre países se pueden explicar por las diferencias entre los sistemas de vigilancia de cada país. La tasa de letalidad obtenida por modelización varía en la población general entre el 0,3% y el 1%, mientras que en los pacientes hospitalizados es del 14%, siendo los mayores de 80 años infectados el grupo de edad con mayores casos de muerte.
  - No se conoce el comportamiento del virus, es decir, si se va a convertir o no en un virus estacional. Se ha demostrado que por cada aumento de 1°C y de 1% de humedad relativa el  $R_0$  disminuye un 0,0383 y un 0,0224, respectivamente.
  - Este evento constituye una pandemia, enfermedad epidémica que se extiende a varios países del mundo de manera simultánea, declarada por la OMS el 11/03/2020. Previamente fue declarada emergencia de salud pública de importancia internacional (ESPII), por constituir un riesgo para la salud pública de otros Estados a causa de su propagación internacional y por poder exigir una respuesta internacional coordinada, según las conclusiones del Comité de Emergencia del Reglamento Sanitario Internacional (RSI-2005), hechas públicas el día 30/01/2020, mientras que la OMS elevó la amenaza internacional de la epidemia de intermedia a alta desde el 28/01/2020.
  - La OMS ha establecido una serie de recomendaciones básicas para evitar el contagio (lavarse las manos con frecuencia; evitar el contacto directo con personas que padezcan infecciones respiratorias agudas; mantener al menos 1 metro de distancia entre las personas; evitar el contacto con granjas y animales salvajes; las personas con síntomas de una infección respiratoria aguda deberían mantener cierta distancia con los demás, cubrir la nariz y la boca con pañuelos desechables o ropa al estornudar o toser y lavarse las manos con frecuencia; y la mejora de las prácticas habituales de prevención y control de infecciones en hospitales, especialmente en las unidades de urgencias de los centros de atención sanitaria).
- Todavía no se conoce con seguridad ni la patogenicidad ni la virulencia de la cepa. Tampoco el modo de transmisión animal-humano del SARS-CoV-2. Al inicio de la epidemia, para controlar la expansión del virus, las autoridades chinas sorprendieron al mundo al elevar el nivel de seguridad de la ciudad de Wuhan del 1 al 2, de un total de 4 niveles y por establecer una serie de restricciones al movimiento en la ciudad de Wuhan y en otras 13 ciudades cercanas, que están afectando a más de 38 millones de personas. Además de la recomendación de permanecer en casa a las personas sintomáticas y el reparto de mascarillas a la población. El hecho de que la ciudad de Wuhan sea una urbe de 11 millones de habitantes y un nudo ferroviario del país (con 3

estaciones de tren), así como los movimientos de personas que se esperaban por la celebración del Nuevo Año Lunar (4 millones de viajeros por China y el extranjero), fueron suficientes razones para su justificación. Las medidas extraordinarias de distancia interpersonal establecidas consistieron en la cancelación de las celebraciones del Año Nuevo Chino, la suspensión de las actividades escolares, el cierre de cines y parques temáticos, las ferias de los templos, la ciudad prohibida, el zoo y la gran muralla china, así como los transportes públicos incluidos el aeropuerto de Wuhan, el chequeo a la salida de las ciudades en la provincia de Hubei. Entre otras medidas, destacó la prohibición temporal de venta de animales salvajes en los mercados. A día de hoy, un tercio de la población mundial se encuentra confinada en sus domicilios. En la Unión Europea destacan, entre otras medidas, el cierre de sus fronteras exteriores, la suspensión de la actividad docente y la paralización de su actividad económica, total o en parte, dependiendo del país. El efecto sobre la economía mundial parece difícil de prever, pero ya hay expertos que la comparan con la crisis del petróleo de los años setenta o con la Gran Depresión de 1929.

España, ya es el tercer país con más contagios de coronavirus a nivel mundial con cerca de 80.000 casos confirmados y sin haber alcanzado todavía el pico de la epidemia, siendo también uno con los de mayor número de profesionales sanitarios afectados, debido a la escasez de material de protección adecuado. Las autoridades sanitarias advierten que existen Comunidades Autónomas cuyas Unidades de Cuidados Intensivos están a punto del colapso. Se han habilitado recintos públicos y hospitales de campaña para aumentar las plazas hospitalarias disponibles. Por otro lado, el M<sup>o</sup> de Sanidad en su procedimiento de actuación frente a casos de infección por el SARS-CoV-2 (en permanente revisión) considera caso posible el que presente infección respiratoria aguda leve sin criterio para realizar test diagnóstico. En el escenario actual de transmisión comunitaria sostenida generalizada solo se realiza la detección de infección por SARS-CoV-2 en las siguientes situaciones: A) cualquier persona que presente un cuadro clínico de infección respiratoria aguda que se encuentre hospitalizado o que cumpla criterios de ingreso hospitalario; B) cualquier persona con un cuadro clínico de infección respiratoria aguda de cualquier gravedad que pertenezca a alguno de los siguientes grupos: (a) personal sanitario y socio-sanitario, (b) otros servicios esenciales. No obstante, se podrá considerar la realización del test diagnóstico en personas espe-

cialmente vulnerables que presenten un cuadro clínico de infección respiratoria aguda independientemente de su gravedad, tras una valoración clínica individualizada. Además de describir los mecanismos para la investigación y el manejo de los contactos, establece una serie de precauciones estándar (como las recomendaciones de la OMS) y precauciones de contacto, de transmisión por gotas y de transmisión aérea (zonas de aislamiento con o sin presión negativa, uso de mascarillas por parte de los infectados y de equipos de protección individual por parte del personal sanitario, traslado en ambulancias con la cabina del conductor físicamente separada del área de transporte del paciente, limpieza y desinfección de superficies y vehículos, la gestión adecuada de los residuos producidos, entre otras), hasta que no se conozcan más datos sobre la enfermedad y sus mecanismos de transmisión. Aunque el Centro Nacional de Microbiología (Instituto de Salud Carlos III-ISCIII) es el encargado de la confirmación de los diagnósticos, algunos laboratorios de las CCAA también están preparados para realizar un diagnóstico inicial. También se han empezado a realizar pruebas rápidas de cribado en algunas CC.AA. El papel de las FAS, al igual que el de las Fuerzas y Cuerpos de Seguridad del Estado, está siendo clave en el control de la pandemia en nuestro país.

De cara a la prevención de una nueva enfermedad X, es decir, una nueva pandemia humana grave provocada por un patógeno desconocido, si se estima que existen hasta 827.000 especies de virus animales desconocidos y que de las especies animales salvajes y exóticas no conocemos ni las enfermedades que padecen, ni si éstas pueden afectar a los humanos, este tipo de animales no se deberían vender de forma ilegal y sin controles sanitarios. Puede que las medidas extraordinarias tomadas hasta ahora por las autoridades chinas para el control de la pandemia marquen un antes y un después en la regulación de los mercados de animales vivos en China, al menos en las grandes ciudades.

Teniendo en cuenta todo lo expuesto hasta ahora, la evolución de la pandemia provocada por el SARS-CoV-2 dependerá, por un lado, de la efectividad de las medidas de salud pública aplicadas fundamentalmente en los países con evidencia de transmisión comunitaria de coronavirus para detener la pandemia cuanto antes, y por otro, de la rapidez con que se obtengan los resultados de la investigación epidemiológica y sobre las muestras animales y ambientales que está llevando a cabo en el terreno la misión multidisciplinar de la OMS, que ayudarán a conocer más la enfermedad y sus mecanismos de transmisión.