

ISSN electrónico: 1885-5210

DOI: <https://doi.org/10.14201/rmc202016e269275>

VIVIENDO UNA PANDEMIA

Living a Pandemic

Susana ROJO-ALBA^{a,b}; Santiago MELÓN GARCÍA^{a,b}; José Antonio BOGA^{a,b}; Fernando VÁZQUEZ VALDÉS^{a,b,c}; Marta Elena ÁLVAREZ-ARGÜELLES^{a,b}

^aHospital Universitario Central de Asturias. Servicio de Microbiología. ^bInstituto de Investigaciones Sanitarias de Asturias (ISPA). ^cDepartamento de Biología Funcional. Área de Microbiología. Universidad de Oviedo (España).

Correo electrónico: martaealvarez@gmail.com

Fecha de recepción: 15 de septiembre de 2020

Fecha de aceptación: 28 de septiembre de 2020

Fecha de publicación: 29 de enero de 2021

Resumen

El SARS-CoV-2 apareció por primera vez en diciembre de 2019 en Wuhan (China) y desde ese momento se expandió por el resto del mundo causando una pandemia como no se había visto recientemente. El rápido diagnóstico del virus y las medidas de prevención de la infección se ha visto que son las herramientas fundamentales para contener el virus. En este artículo se relata cómo se vivió esta pandemia desde un laboratorio de virología.

Palabras clave: SARS-CoV-2; pandemia; PCR; infección respiratoria.

Abstract

SARS-CoV-2 first appeared in Wuhan (China) in December 2019 and from that moment it spread throughout the rest of the world causing a pandemic such as had not been seen recently. A rapid virus diagnosis and appropriate infection prevention measures have been seen to be the fundamental tools to contain the virus. This article describes how this pandemic was experienced from a laboratory of Virology.

Keywords: SARS-CoV-2; pandemic; PCR; respiratory infection.

INTRODUCCIÓN

A lo largo de la historia cinematográfica las películas basadas en epidemias y/o pandemias se han ido repitiendo, siempre mostrando al espectador una visión catastrofista. En estos momentos más que nunca nos vienen a la memoria fotogramas de dichas películas, sin embargo a diferencia de ellas, aquí el final queda por escribir. Nadie podía presagiar lo que iba a ocurrir y la magnitud que adquiriría en estos tiempos en los que vivimos, en los que nos damos cuenta que, como muchos dicen, un mero trozo de ARN y proteínas han llegado a paralizar el mundo entero.

La historia, como si se tratara de un guión de película, se empezó a escribir en diciembre del año 2019, en la ciudad de Wuhan (China) donde empezaron a declararse en una serie de casos de neumonías graves de etiología desconocida que parecían estar relacionados con un mercado de animales local^{1,2}. El 7 de Enero del 2020, el Centro de Control de enfermedades de China (CCDC) informó que el agente causal de estas patologías era el 2019-nCov que posteriormente se denominaría SARS-CoV-2, un nuevo tipo de Betacoronavirus^{2,3}. El 12 de Enero ya estaba disponible la secuencia genómica completa del virus en las bases de datos universales (Gen Bank)⁴.

El aumento de casos y la gravedad de algunos de ellos puso en alerta al gobierno chino, que en enero confinaba Wuhan, una ciudad de 12 millones de habitantes.

El resto del mundo observaba incrédulo y con cierto escepticismo lo que ocurría en China. Nadie esperaba que podía suceder lo que reflejaban películas como *Virus (FLU)* (2013, Sung-su Kim), *Estallido* (1995, Wolfgang Petersen) o *Contagio* (2011, Steven Soderbergh), por nombrar alguna de ellas. En dichas películas, un virus nuevo aparecía y desataba una crisis sanitaria como la vivida recientemente en la realidad. Al igual que el SARS-CoV-2 en *Contagio* el origen surge en China y su transmisión es persona a persona.

Actualmente nos encontramos ante una incertidumbre y parece estar lejos la luz al final del túnel, aunque es de esperar (o desear al menos) que esta llegue más pronto que tarde.

Los coronavirus son virus que tienen un genoma de ARN de polaridad positiva, lo que significa que su genoma se traduce directamente a proteínas. Son virus envueltos y en esta envuelta están las proteínas encargadas de interactuar con las células del huésped para producir la infección⁵.

El primer Coronavirus se descubrió en 1965⁶. Las familias alpha y betacoronavirus incluyen a los virus que infectan a los humanos provocando, principalmente infecciones respiratorias. Dentro de estas familias encontramos los Coronavirus 229E, NL63, OC43, HKU1 (causantes del resfriado común) o SARS y MERS (causantes de síndromes de distrés respiratorio y que tienen una tasa de mortalidad que oscila entre 10-30 %). El nuevo SARS-CoV-2 no difiere mucho del SARS, del que toma su nombre debido a esta similitud⁷.

El origen de este nuevo virus se encuentra en el murciélago, aunque en la actualidad el animal intermedio que permitió el salto a humanos del SARS-CoV-2 es una incógnita. El murciélago fue también el causante del origen de la epidemia en *Contagio* (2011, Steven Soderbergh). En dicha película al igual que en la mayoría de este estilo cinematográfico, se observan calles desiertas, ciudades vacías, población huyendo de la ciudad, aeropuertos cerrados, supermercados saqueados, personal militar pertrechados de EPIS (equipos de protección individual) desinfectando calles y portando cadáveres,...Imágenes tan dantescas que solamente podríamos imaginar ver a través de una pantalla, pero que rápidamente se vieron en Wuhan al inicio de la pandemia y que se fueron repitiendo a lo largo del Mundo con la diseminación viral.

Los virus respiratorios, como la gripe, siempre han requerido una atención especial. De hecho existe una red de vigilancia internacional

en la que colaboran epidemiólogos, médicos y pediatras de atención primaria y los laboratorios de microbiología para alertar del comienzo de la circulación del virus, aislar “variantes” virales para actualizar las vacunas de cada temporada, vigilar la aparición de virus con potencial pandémico y disponer de datos de incidencia, complicaciones y mortalidad de la gripe para proteger a la población.

La docuserie *Pandemic: How to prevent an outbreak* (2020 de Netflix) explica a qué niveles se controlan estos virus y lo preparados que estamos para hacer frente a una pandemia como a la que nos enfrentamos.

Como el resto de virus respiratorios se transmite a través de la vía aérea. Esta transmisión se ha visto que es tiempo dependiente y se ve favorecida por los lugares cerrados y poco ventilados: hay que tener una exposición al virus de más de 15 minutos en un contacto muy cercano⁸. Se ha visto que medidas tan controvertidas como el uso de la mascarilla, el lavado de manos o el distanciamiento social son las más efectivas para prevenir la infección⁹. No cumplir estas medidas, como se puede ver en las películas antes citadas puede hacer que el virus se disemine masivamente en una población, teniendo después que tomar medidas más drásticas como el confinamiento.

LA VIVENCIA DE LA PANDEMIA EN UN LABORATORIO HOSPITALARIO DE MICROBIOLOGÍA

La primera vez que se detectó el virus en España fue el 1 de Febrero, y desde esa fecha en adelante la detección fue exponencialmente en aumento, lo que pone de manifiesto la facilidad de dispersión de los virus respiratorios sin las medidas de prevención adecuadas. Esta facilidad de dispersión es una tónica común en la filmografía de este género, por ejemplo en “*28 días después*” (2002, Danny Boyls) y previamente en “*12 Monos*” (1995, Terry Gillian) donde la extensión por todo el país dejó tan solo un puñado de supervivientes.

Poco a poco empezaban a surgir diagnósticos de SARS-CoV-2 a lo largo de todo el país.

En Asturias se realizó la primera PCR el día 11 de Febrero, después de que la sección de Virología del Servicio de Microbiología del Hospital Universitario Central de Asturias hubiera diseñado un protocolo de detección de este nuevo virus a mediados de enero, una vez conocida la secuencia completa del virus.

Durante ese mes de febrero se analizaron 250 muestras pertenecientes a pacientes que acudían con infecciones respiratorias y obviando los protocolos que indicaban que sólo se realizasen controles a pacientes procedentes de zonas con infección activa. Al margen de las sospechas de infección por el SARS-CoV-2

Esos días se vivieron con gran expectación no sólo en el laboratorio. Sabíamos que en algún momento una de las llamadas al busca desencadenaría todo el protocolo de actuación previamente establecido. Sería la del primer paciente con infección por el nuevo coronavirus. ¿Pero cuándo?, esa era la gran incógnita.

Finalmente, el 29 de Febrero el primer caso se detectó en Asturias...

Una de las incertidumbres que surgieron en el comienzo de la alarma nacional fue la de la posible circulación del virus en China y en el resto del mundo antes de la fecha de la primera detección. Ante esas sospechas y la posibilidad de llevar a cabo estudios con muestras enviadas previamente para un diagnóstico sintromico, se llevó a cabo un estudio retrospectivo en el que se analizaron 1000 exudados faríngeos recogidos durante los meses de diciembre y enero, no se encontró ningún positivo frente al SARS-CoV-2

Entre diagnóstico y diagnóstico, adaptación del laboratorio a las nuevas circunstancias (personal, reactivos, procedimientos, tiempos de respuesta) y después de pasar de 10 pacientes infectados un lunes a 100 el viernes de la misma semana, el ritmo de contagios e ingresos en planta y en UCI iba en aumento, tendencia que se

VIVIENDO UNA PANDEMIA

SUSANA ROJO-ALBA; SANTIAGO MELÓN GARCÍA; JOSÉ ANTONIO BOGA; FERNANDO VÁZQUEZ VALDÉS;
MARTA ELENA ÁLVAREZ-ARGÜELLES

observaba en el resto de España a niveles mucho más altos.

La OMS declara la situación de pandemia el 11 de Marzo (10) y en vista del aumento del número de casos en España se declara la situación del estado de alarma. El 15 de Marzo comienza el confinamiento. Haciendo nuevamente referencia a la película “12 Monos” (1995, Terry Gillian) la población desaparece de la faz de la Tierra, intentando escapar de esta manera de la acción letal del mismo.

A partir de este momento las solicitudes de detección de SARS-CoV-2 se disparan en el mundo y empiezan los problemas de abastecimiento de reactivos por parte de las casas comerciales. El nerviosismo en los laboratorios españoles fue general ante por la falta de reactivos para la preparación de la muestra, la mezcla de PCR e incluso de medios para la recogida de las muestras. Las muestras que se enviaban al laboratorio de manera individual y en triple envase (siguiendo los protocolos establecidos) formaban montañas ingentes en una meseta del laboratorio a la espera de ser procesadas, sin apenas dar abasto a hacer la recepción de las mismas.

A todos estos inconvenientes, había que sumarle la presión a la que nos encontrábamos sometidos para realizar un diagnóstico rápido que permitiera ingresos en zonas “COVID” y evitara la transmisión nosocomial. O realizar aislamientos a nivel domiciliario en el caso de que el paciente se encontrase clínicamente estable. Además, el diagnóstico rápido permitía rastrear los contactos estrechos de los individuos infectados, evitando una expansión descontrolada del virus que impediría conseguir el ansiado “aplanamiento de la curva” de infección en la población. Pero esta presión no fue la única. A la ansiedad de ir diagnosticando cada día más positivos, y ver como algunos de los pacientes más frágiles se morían, hubo que luchar contra el intrusismo profesional y ciertos intereses que se escapaban a nuestra comprensión, que considerábamos que

el diagnóstico correspondía a los profesionales formados en ese campo, a los microbiólogos.

En el HUCA, entre reunión y reunión, se fueron buscando soluciones para llevar a cabo un plan estratégico a seguir basadas en el conocimiento científico de años de experiencia y conocimiento en el diagnóstico viral.

Utilizar una técnica de detección de diseño propio permitió no depender del suministro de este tipo de reactivos. Para evitar el desabastecimiento de los reactivos de extracción del material genómico de las muestras, también se diseñaron técnicas con reactivos habituales en cualquier laboratorio.

El protocolo de detección consiste en una RT-PCR a tiempo real que permite cuantificar la cantidad de virus (carga viral) que hay en la muestra¹¹. La carga viral es un marcador de gran importancia en el seguimiento de la enfermedad, nos indica si se está resolviendo la infección o está empezando, así como la capacidad infectiva del paciente: a mayor carga viral mayor probabilidad de transmitir la infección. Esta carga viral se normaliza con la detección en paralelo de un gen celular, que permite a su vez valorar la calidad de la muestra.

Con el consiguiente incremento de peticiones en los meses de Marzo y Abril, que llegan hasta las 1800 PCR/día. El laboratorio se reorganizó para realizar 3 turnos y dar respuesta a todas las solicitudes, proporcionando resultados las 24 horas del día. En el 95 % de los casos los resultados se proporcionaron en menos de 8 horas. Al crecer tanto la demanda de peticiones, el resto de laboratorios de Microbiología de la comunidad se sumaron a la realización de PCR de diagnóstico del SARS-CoV-2

A lo largo de los meses de Mayo y Junio el número de positivos descendió a pesar que el número de solicitudes de PCR se mantienen constantes en unas 1000 determinaciones al día.

El 22 de Junio terminó el confinamiento tras ir pasando por todas y cada una de las diferentes

VIVIENDO UNA PANDEMIA

SUSANA ROJO-ALBA; SANTIAGO MELÓN GARCÍA; JOSÉ ANTONIO BOGA; FERNANDO VÁZQUEZ VALDÉS;
MARTA ELENA ÁLVAREZ-ARGÜELLES

fases de desescalada, y comenzó la “nueva normalidad”, lo que llevaría implícito que a nuestro atuendo diario habría que hacerle cabida a las mascarillas, a los no menos polémicos guantes de látex y el uso de soluciones hidroalcohólicas que pasarían a luchar por un hueco en nuestros de por sí apretados bolsos y bolsillos, colándose nuevamente en nuestro día a día miles de fotografías de estas películas apocalípticas.

En esta llamada “nueva normalidad” Asturias consiguió mantenerse durante 25 días consecutivos sin registrar ningún caso positivo. Pero con el buen tiempo, las vacaciones y consecuentemente la movilidad era cuestión de tiempo que el virus volviera a reaparecer. Y así fue, a primeros de Julio se detectaron los primeros positivos aislados de personas que venían de fuera, pero después le siguieron los brotes ocasionados en una cervecería, un viaje de estudios y una reunión familiar.

Este fue uno de los momentos más desconcertantes, ya que se tenía la feliz idea de que con el verano el virus desaparecería, sin tener en cuenta que el mayor riesgo de transmisión no es el frío sino el hacinamiento. Por lo frustrante de

la situación este argumento ni siquiera lo recoge un guión de cine.

A pesar de todo a lo largo de estos meses de verano Asturias ha estado siempre muy por debajo de la tasa de positivos en el resto de España.

La gráfica muestra el porcentaje de positivos a lo largo de estos meses de pandemia (Marzo a Septiembre).

A lo largo de estos meses en los que hemos vivido una pandemia de película, el Laboratorio de Virología del HUCA ha realizado cerca de 160000 PCR para la detección del SARCoV2 en los más o menos 6 meses que llevamos desde que se inició el estado de alarma. A estas pruebas habría que añadir las realizadas en el resto de Servicios de Microbiología de Asturias. Este alto número de determinaciones indican una alta vigilancia epidemiológica. El diagnóstico rápido y el rastreo eficiente de los contactos de los pacientes positivos parece que ayudan a que Asturias se mantenga como una de las comunidades con menor tasa de positivos de España.

La lucha por conseguir una vacuna, o tratamiento eficaz es una importante parte del guion de cualquiera de las películas de este tipo de

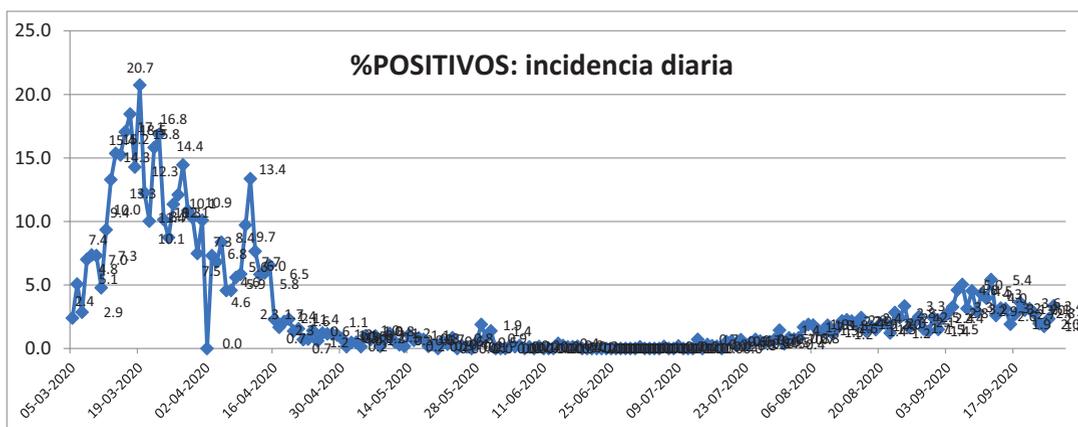


Figura 1. Porcentaje de PCR positivas durante los meses de Marzo a Septiembre en el laboratorio de Virología del HUCA.

VIVIENDO UNA PANDEMIA

SUSANA ROJO-ALBA; SANTIAGO MELÓN GARCÍA; JOSÉ ANTONIO BOGA; FERNANDO VÁZQUEZ VALDÉS;
MARTA ELENA ÁLVAREZ-ARGÜELLES

género, y no menos en la actualidad que se está viviendo a nivel mundial. Entre esos tratamientos se encuentra el uso de sueros de personas que han conseguido sobrevivir a la infección, como en el caso de *Soy Leyenda* (2007, Francis Lawrence). Asturias en este caso también es pionera al formar parte de un estudio (en el que está involucrado entre otros servicios del HUCA, el Servicio de Microbiología) a nivel nacional¹² en el que se utiliza como terapia antiCOVID19 el suero de personas que han conseguido vencer la infección. De todas maneras, como ya se comentaba al inicio del artículo, a diferencia de estas películas el final aun parece lejano y está por escribir.

REFERENCIAS

1. Wuhan Municipal Health Commission. Report of clustering pneumonia of unknown etiology in Wuhan City. Wuhan, China: Wuhan Municipal Health Commission. [Internet]. 2019. [consultado el 14 de julio de 2020].
2. Wang C, Hornby PW, Hayden FG, Gao GF. A novel coronavirus outbreak of global health concern. *Lancet*. 2020;395:470-3.
3. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. 2020; 382: 727-33.
4. Chan JFW, Kok KH, Zhu Z, Chu H, To KKW, Yuan SF, et al. Genomic characterization of the 2019 novel human-pathogenic coronavirus isolated from a patient with atypical pneumonia after visiting Wuhan. *Emerg Microbs Infect*. 2020; 9(1): 221-36.
5. Leao JC, Gusmao TPL, Zarzar AM, Leao Filho JC, Barkokebas Santos de Faria A, Silva IH, et al. *Coronaviridae-Old friends, new enemy!* *Oral Dis*. 2020; May 31:10.1111/odi.13447.
6. Hamre D, Procknow JJ. A new virus isolated from the human respiratory tract. *Proc Soc Exp Biol Med*. 1966; 121:190-3.
7. Gorbalenya AE, Baker SC, Baric RS, de Groot RJ, Drotten C, Gulyaeva AA, et al. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nat Microbiol*. 2020; 5:536-44.
8. Centers for Disease Control and Prevention. *Public Health Guidance for Community-Related Exposure*. [Internet]. 14 de julio de 2020. [consultado el 14 de julio de 2020]
9. Munnoli PM, Nabapure S, Yeshavanth G. Post-COVID-19 precautions based on lessons learned from past pandemics: a review. *Z Gesundh Wiss*. 2020; 4:1-9.
10. World Health Organization (WHO) Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19. [Internet]. 20 de marzo de 2020.
11. Álvarez-Argüelles, M. E., de Oña-Navarro, M., Rojo-Alba, S., Torrens-Muns, M., Junquera-Llaneza, M. L., Antonio-Boga, J. et al. Quantification of human papilloma virus (HPV) ADN using the Cobas 4800 system in women with and without pathological alterations attributable to the virus. *J Virol Methods*. 2015; 222: 95-102.
12. Sociedad Española de Transfusión sanguínea y Terapia Celular (SETS). Ensayo clínico aleatorizado multicéntrico de terapia con plasma de convalecientes añadido al mejor tratamiento disponible para COVID-19 en pacientes hospitalizados (COMPLAS19) (Resolución 4/4/2020). . [Internet]. 27 de marzo de 2020.

VIVIENDO UNA PANDEMIA

SUSANA ROJO-ALBA; SANTIAGO MELÓN GARCÍA; JOSÉ ANTONIO BOGA; FERNANDO VÁZQUEZ VALDÉS;
MARTA ELENA ÁLVAREZ-ARGÜELLES



El grupo de Virología lleva trabajando en este campo desde mediados de los años 80 del pasado siglo, cuando la doctora María de Oña impulsó esta sección en el laboratorio de Microbiología del antigua Residencia de Nuestra Señora de Covadonga, hoy integrada en el HUCA. En aquellos años las técnicas diagnósticas que se empleaban eran los cultivos celulares y la detección de antígeno. Con la llegada del Dr. Santiago Melón a finales de los 80 (hoy responsable de la sección), se impulsó el desarrollo de las técnicas de detección genómica (PCR) siempre con diseño del laboratorio. A los comienzos del 2000, se incorporaron al equipo el Dr. José Antonio Boga, la Dra. Marta Elena Alvarez-Argüelles y la Dra. Susana Rojo-Alba se perfeccionaron este tipo de técnicas y se consiguió tener sistemas de diagnóstico sindrómico para casi todos los virus de importancia clínica. El equipo está bajo la dirección del Dr. Fernando Vázquez Valdés, que ocupa la jefatura del Servicio desde el año 2013.