



«CON LA PARTICIPACIÓN DE TODOS VAMOS A VENCER» Miguel Díaz Canel Bermúdez, 29 de agosto del 2020.

Editorial

Opiniones esgrimidas para desaprobar a las arritmias posreperusión como variable en la evaluación de las complicaciones del uso de *stent* coronarios

Por: **Julio César Hernández Perera** 

El 21 de octubre del 2019 se celebró en el Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas (Cimeq) un acto de defensa doctoral del área de Ciencias Clínicas Médicas. En esa oportunidad se presentó el trabajo titulado «Efectividad de la intervención coronaria percutánea con *stent* liberador de Paclitaxel frente a *stent* convencional», defendido por el Dr. Ronald Aroche Aportela, especialista en Cardiología y cardiólogo intervencionista del Cimeq.

El tribunal estuvo integrado por los siguientes miembros: Dra. C. Idoris Cordero Escobar (presidente), Dr. C. Ramiro García García (secretario), Dr. C. Eduardo Álvarez Acevedo, Dra. C. Birsy Suárez Rivero, Dr. C. Luis Alberto Pich García, Dr. C. Anselmo Abdo Cuza, Dr. C. Manuel Silvino Nafeh –Abi Reck, Dr. C. Antonio Castillo Guzmán (oponente), Dr. C. Michel Cabrera Ortega (oponente).

Durante el acto académico, el doctorante, dio respuesta a preguntas realizadas por miembros del tribunal y oponentes que por su contenido y actualidad pueden motivar la divulgación de estos saberes. Uno de estos temas será tratado en este número: «Las razones que motivan desechar la estimación de las arritmias posreperusión como variable de estudio de las complicaciones del uso de *stent* coronarios».

Un tópico que puede ser de interés a especialistas en Medicina Interna, Cardiólogos, Medicina Intensiva y Fisiólogos, entre otros. Usted puede tener la oportunidad de advertir los criterios emitidos por el Dr. C. Aroche Aportela durante el ejercicio de defensa de su tesis.

De esta manera, se inicia por primera vez en este Boletín la sección de «Respuesta al oponente».

BOLETÍN CIENTÍFICO DEL CIMEQ

14 de septiembre del 2020

EN ESTE NÚMERO

- Opiniones esgrimidas para desaprobar a las arritmias posreperusión como variable en la evaluación de las complicaciones del uso de *stent* coronarios (página 1).
- Efectividad de la intervención coronaria percutánea con *stent* liberador de paclitaxel frente a *stent* convencional [Resumen] (página 2).
- ¿Por qué en las complicaciones del uso de los *stent* no se menciona a las arritmias posreperusión, ni aparecen declaradas dentro de las variables, como complicaciones en ese período? (páginas 2 y 3).
- Impresión tridimensional de modelos de válvulas cardíacas, una realidad y un paso trascendental en el futuro de la Cirugía Cardiovascular (página 4).
- ¿Qué sucede cuando los niños con defectos cardíacos se vuelven adultos? Guías de la Sociedad Europea de Cardiología para el tratamiento de las cardiopatías congénitas en adultos (página 5).
- Preguntas después de aparecer los primeros casos de reinfección confirmada por el SARS-CoV-2 (páginas 5-6).
- Análisis genómico descubre cómo algunas especies animales pueden ser vulnerables a la infección por SARS-CoV-2 (página 7).
- Soberana 01 «se abre paso» (páginas 7 y 8).



Resumen de Tesis doctoral

Efectividad de la intervención coronaria percutánea con *stent* liberador de paclitaxel frente a *stent* convencional

Por: Ronald Aroche Aportela 

Introducción: Las enfermedades del corazón son la primera causa de muerte en Cuba y el mundo. La intervención coronaria percutánea con *stent* farmacoactivos es pilar fundamental de su tratamiento.

Objetivo: Evaluar la efectividad de la intervención coronaria percutánea con *stent* liberador de paclitaxel comparado con *stent* convencional en pacientes tratados en el Cimeq.

Método: Estudio longitudinal prospectivo analítico. Realizado en 318 pacientes aleatorizados (1:1) a un grupo tratado con *stent* liberador de paclitaxel y otro idéntico

de acero inoxidable, seguidos por 3 años para evaluar la supervivencia libre de eventos cardíacos mayores (muerte, infarto no fatal y necesidad de nueva revascularización), la restenosis y trombosis del *stent*.

Resultados: La restenosis en el grupo con *stent* liberador fue 15,7 %, frente a 24,5 % en los metálicos. La supervivencia libre de eventos cardíacos mayores combinados fue superior en el mismo grupo: 78,2 % vs 68,4 %, $p=0,045$. La incidencia de trombosis de fue baja (3,7 % y 5,0 %; $p=0,58$).

Conclusiones: El tratamiento con *stent* liberador de paclitaxel proporcionó una

supervivencia libre de eventos cardíacos mayores combinados superior, por la disminución de la restenosis y necesidad de nueva revascularización. Sin embargo, la mortalidad, la trombosis de *stent* y la incidencia de infarto del miocardio fueron similares con ambas endoprótesis.

Bibliografía

Aroche Aportela R. Efectividad de la intervención coronaria percutánea con *stent* liberador de paclitaxel frente a *stent* convencional [Tesis doctoral]. [La Habana]: Universidad de Ciencias Médicas de La Habana; 2019.

Respuesta al oponente

¿Por qué en las complicaciones del uso de los *stent* no se menciona a las arritmias posreperusión, ni aparecen declaradas dentro de las variables, como complicaciones en ese período?

Por: Ronald Aroche Aportela 

Las arritmias posreperusión ocurren segundos después de haberse restaurado el flujo coronario tras un episodio de oclusión aguda, como sucede en el infarto del miocardio.

Pero existen dudas sobre su origen directo de la propia reperusión: En ocasiones no se tiene una demostración de que existió permeabilización de arteria responsable, pueden ocurrir, además, como parte del episodio de isquemia del propio evento en evolución. El tiempo que media entre la

apertura de la arteria y su aparición puede ser muy variable.⁽¹⁾

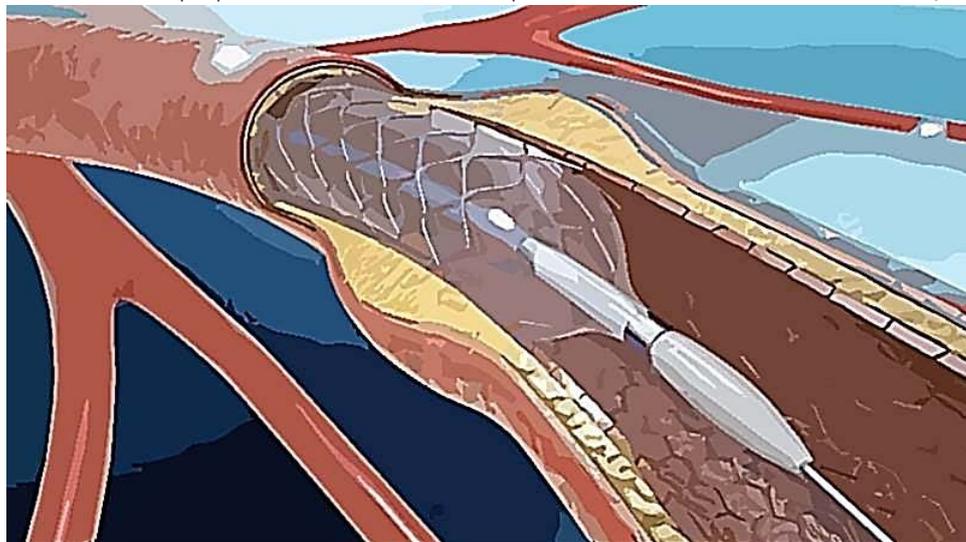
Luego de una intervención coronaria percutánea en el infarto agudo del miocardio, entre los signos de reperusión micárdicas que comúnmente son los más considerados encontramos: la aparición de arritmias posreperusión —en cerca del 90 % de los enfermos es un ritmo idioventricular acelerado—, el alivio del dolor precordial, el descenso del segmento ST, el adelanto del pico de la curva de biomarcadores cardíacos,

y la visualización del flujo coronario y opacificación capilar.

En la serie de la presente investigación solo 16 pacientes (5 %) de los incluidos tuvieron un diagnóstico de síndrome coronario agudo con elevación del ST. Por esta razón, y teniendo en cuenta evidencias científicas previas, se consideró que la evaluación directa de las arritmias por reperusión no hubiese aportado pruebas sobre la efectividad de la intervención coronaria percutánea en un período de seguimiento de tres años: En estos pocos casos no se registraron arritmias como complicación inmediata del procedimiento intervencionista.⁽²⁾

Es reconocido el sustrato isquémico de las arritmias supraventriculares y ventriculares, sobre todo en el infarto agudo del miocardio. La isquemia aguda en pacientes con una arteria coronaria epicárdica ocluida, demostrada en la autopsia, se asocia a fibrilación ventricular primaria en más del 60 % de los fallecidos. La taquicardia ventricular relacionada con la cicatriz formada después de un infarto de miocardio, es otro mecanismo reconocido en estos casos.⁽³⁾

Uno de los equivalentes anginosos descritos para los enfermos con enfermedad coronaria



crónica es la presencia de palpitaciones, que suelen traducir arritmias y preceder a síncope. Estos, de conjunto con la disnea (uno de los síntomas más frecuentes), el dolor en localizaciones no clásicas y la astenia, pueden presentarse con más frecuencia en pacientes ancianos y diabéticos. Por lo que en la tesis presentada, se utilizó la variable reaparición de síntomas anginosos o equivalentes, durante el seguimiento programado de los enfermos.

Otro de los modos en los que de forma indirecta el autor monitorea la ocurrencia de arritmias graves es a través de la variable muerte de origen cardíaco; condición que se atribuyó a aquellos fallecidos que durante el seguimiento no se pudo demostrar una causa no cardíaca (1,6 %). Es conocido que la muerte de origen cardíaca en casi la totalidad de los casos es a causa de una arritmia ventricular (habitualmente taquicardia o fibrilación ventricular).

Si bien el término arritmias no está explícitamente formando parte de los eventos cardíacos mayores que conforman los puntos finales de seguimiento —por motivos que posteriormente se explicarán—, se debe señalar que todos los enfermos fueron explorados con un electrocardiograma de 12 derivaciones durante las consultas periódicas programadas.

Se reportó en el 0,6 % de los pacientes un implante de marcapaso o cardiodesfibrilador automático durante el seguimiento. En estos casos no se estableció una diferencia estadísticamente significativa entre pacientes tratados con ambos tipos de stent.

La revascularización miocárdica está disponible para el tratamiento de la obstrucción coronaria desde hace más de cuatro décadas, inicialmente por vía quirúrgica y posteriormente se incluyó la vía percutánea. En este lapso de tiempo ha sido objeto de estudio de más ensayos clínicos aleatorizados que cualquier otra intervención médica.

Entre 1964 y 1977 la cirugía de revascularización se comparó con los tratamientos médicos que para la época se utilizaban para la cardiopatía isquémica y logró demostrar sus beneficios por lo que se estableció como tratamiento de elección.

Luego de la primera angioplastia de balón realizada por Andreas Grüntzig, se compararon ambas técnicas. En 1986 con el

desarrollo de los stent, surgieron nuevos estudios comparativos que con la diversificación y el refinamiento tecnológico se tornaron más frecuentes y permitieron la correcta selección de los enfermos beneficiados con cada opción terapéutica.⁽⁴⁾

Por esta razón los estudios como el que se presenta tienen un diseño conocido y múltiples veces empleado para la comparación de la cirugía con el tratamiento médico, con la intervención coronaria percutánea, y entre diversos dispositivos como balones y stent. Cada uno con sus matices y particularidades.

En el caso de los stent liberadores de medicamentos, previo a su aprobación para su uso en Europa y Estados Unidos, también se han practicado cientos de ensayos clínicos. Estas investigaciones midieron la seguridad, eficacia y efectividad de los nuevos dispositivos y llamaron a las variables medidoras de efecto como puntos finales de seguimiento u objetivos finales de seguimiento.

Aunque existe variabilidad en los puntos finales seleccionados por diferentes equipos de investigación, en el año 2006 se estableció un consenso por un grupo de investigadores de prestigio mundial llamado Academic Research Consortium (ARC), que estableció de manera clara cuáles deben ser los puntos finales de seguimiento en los estudios que evalúan los stent liberadores de medicamentos.⁽⁵⁾

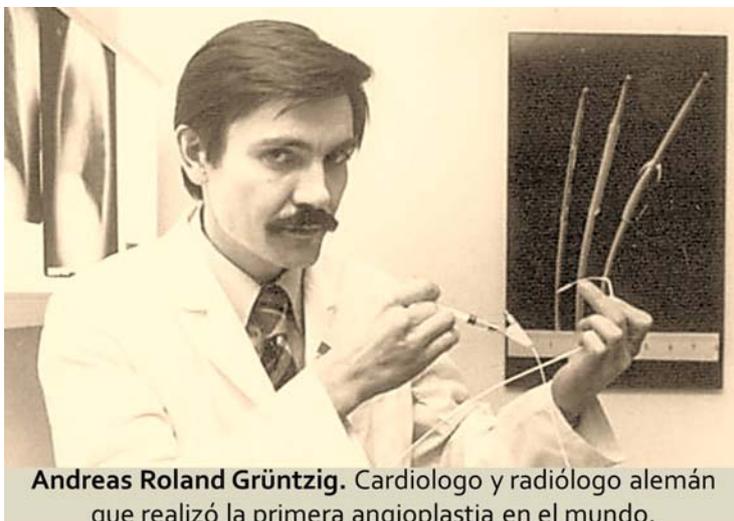
En vistas a poder contrastar los resultados de la investigación con los más relevantes estudios que han comparado los stent liberadores de paclitaxel con los stent convencionales de acero inoxidable, como la serie de estudios TAXUS, se decidió utilizar como punto final de seguimiento los siguientes eventos cardíacos mayores:

muerte, infarto cardíaco no fatal y necesidad de nueva revascularización de la lesión tratada así como la combinación entre ellos.

Otros elementos para no seleccionar las arritmias directamente como medida de efectividad (a juicio del autor) están en relación con que a pesar de su vínculo con la cardiopatía isquémica, no son el diagnóstico que llevó a los pacientes a un procedimiento de revascularización. Además, no están reportadas las arritmias como efecto adverso del paclitaxel a las dosis liberadas por los stent Active®, por lo que no deben marcar diferencias evolutivas con los stent metálicos.

Bibliografía

1. Albanese M, Alpaslan K, Ouarrak T, Merguet P, Schneider S, Schöls W. In-hospital major arrhythmias, arrhythmic death and resuscitation after successful primary percutaneous intervention for acute transmural infarction: a retrospective single-centre cohort study. *BMC Cardiovasc Disord.* 2018;18(1):116. doi: [10.1186/s12872-018-0851-z](https://doi.org/10.1186/s12872-018-0851-z).
2. Aroche Aportela R. Efectividad de la intervención coronaria percutánea con stent liberador de paclitaxel frente a stent convencional [Tesis doctoral]. [La Habana]: Universidad de Ciencias Médicas de La Habana; 2019.
3. Israel CW. Mechanisms of sudden cardiac death. *Indian Heart Journal* [Internet]. enero de 2014 [citado 28 de agosto de 2020];66:S10-7. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S001948321400039X>.
4. Windecker S, PhilippeKolh F, Collet J, Cremer J. Guía de práctica clínica de la ESC sobre revascularización miocárdica. *Rev Esp Cardiol.* 2016;68(2):144.
5. Cutlip DE, Windecker S, Mehran R, Boam A, Cohen DJ, van Es G-A, et al. Clinical End Points in Coronary Stent Trials: A Case for Standardized Definitions. *Circulation* [Internet]. mayo de 2007 [citado 28 de agosto de 2020];115(17):2344-51. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.685313>



Andreas Roland Grüntzig. Cardiólogo y radiólogo alemán que realizó la primera angioplastia en el mundo.

Revisión

Impresión tridimensional de modelos de válvulas cardiacas, una realidad y un paso trascendental en el futuro de la Cirugía Cardiovascular

Por: **Julio César Hernández Perera** 

Durante los últimos años, la impresión tridimensional (3D) ha dado saltos agigantados en el campo de la Cardiología, gracias a su potencial para mejorar la comprensión de las cardiopatías congénitas, la planificación de las cirugías y la simulación del intervencionismo en cardiopatía estructural. En términos generales, la impresión 3D se conoce como fabricación aditiva, dado que el objeto 3D se construye añadiendo materiales nuevos a la superficie existente, a modo de capas.

Por otro lado, es cada vez mayor el número de cardiopatías estructurales que tienen posibilidad de tratamiento mediante cateterismo intervencionista, lo que se traduce en un incremento de la complejidad de los procedimientos. En este sentido, los modelos 3D pueden ayudar tanto a la planificación de las intervenciones, la formación de los hemodinamistas y la realización de procedimientos complejos directamente en los pacientes.

Auspiciado por la Universidad de Minesota, Estados Unidos, se publicó en la revista *Science Advances* —una revista científica revisada por pares publicada por la Asociación Estadounidense para el Avance de la Ciencia (AAAS)—, un nuevo avance tecnológico que pudiera tener un impacto trascendental en la Cirugía Cardiovascular: La impresión 3D de modelos de válvulas aórticas cardiacas.

Este modelo podría mejorar los resultados quirúrgicos de miles de pacientes en todo el mundo. Para su desarrollo se empleó un proceso innovador para la impresión 3D con el empleo de disímiles materiales de modelos realistas de la válvula aórtica del corazón y las estructuras circundantes que imitan el aspecto y la

sensación exactas de un paciente real al poderse imitar tanto los componentes de tejido blando como los más duros: Las impresoras comerciales disponibles en el mercado pueden imprimir la forma en 3D, pero usan materiales que a menudo son demasiado rígidos para igualar la suavidad del tejido cardíaco real.

Esta impresión es, además, personalizada al emplear tomografías computarizadas del paciente para que coincidan con la forma exacta de la estructura a tratar.

El modelo del órgano «impreso» contienen, además, matrices de sensores blandos integrados en la propia estructura. Estos sirven para brindar información útil a los médicos para guiar y optimizar la selección y el posicionamiento de la válvula dentro de la anatomía del enfermo.

¿Para qué sirven estos modelos? ¿Cuál pudiera ser su impacto?

Son preguntas que nos podríamos hacer al leer estas líneas.

El material elaborado (o impreso) se pudiera, por ejemplo, emplear como preparación para el desarrollo de un procedimiento mínimamente invasivo conocido como remplazo transcatóter de la válvula aórtica (RTCVA). Este consiste en la colocación de una nueva válvula dentro de la válvula aórtica dañada, propia del paciente.

De esta manera se pudieran tratar afecciones como la estenosis aórtica, y con ello, la posibilidad de mejorar los resultados en pacientes que padecen de valvulopatías.

Los investigadores imprimieron en 3D la raíz aórtica —la sección de la aorta más cercana y unida al corazón— con los ostium de las arterias coronarias y las tres valvas aórticas.

También se incluyó parte del músculo del ventrículo izquierdo y la aorta ascendente.



La estenosis aórtica es una de las afecciones cardiovasculares más comunes en los ancianos. Se estima que cerca de 850 000 personas en todo el mundo necesitarán válvulas cardiacas artificiales para 2050, debido al envejecimiento de la población, la falta de ejercicio y la mala nutrición.

El RTCVA es un procedimiento terapéutico menos invasivo que la cirugía a corazón abierto para reparar la válvula dañada.

¿Qué otras oportunidades o nuevos caminos pueden abrirse con esta nueva tecnología?

A medida que continúen mejorando las técnicas de impresión 3D y se descubran nuevas formas de integrar la electrónica para imitar la función de los órganos, los modelos en sí pueden usarse en el futuro como órganos de reemplazo artificial y quizás, algún día, estos órganos «biónicos» puedan ser tan buenos o mejores que sus homólogos biológicos.

Bibliografía

Ghazaleh Haghiashtiani, Kaiyan Qiu, Jorge D. Zhingre Sanchez, Zachary J. Fuenning, Priya Nair, Sarah E. Ahlberg, Paul A. Iaizzo, Michael C. McAlpine. 3D printed patient-specific aortic root models with internal sensors for minimally invasive applications. *Science Advances*, 2020; 6 (35): eabb4641 DOI: [10.1126/sciadv.abb4641](https://doi.org/10.1126/sciadv.abb4641)

Investigadores desarrollan válvulas cardiacas impresas en 3D [Internet]. 3Dnatives. 2019 [citado 1 de septiembre de 2020]. Disponible en: <https://www.3dnatives.com/es/valvulas-cardiacas-impresas-en-3d-05082019/>

Valverde I. Impresión tridimensional de modelos cardiacos: aplicaciones en el campo de la educación médica, la cirugía cardiaca y el intervencionismo estructural. *Rev Esp Cardiol* [Internet]. 1 de abril de 2017 [citado 1 de septiembre de 2020];70(4):282-91. Disponible en:

<http://www.revespcardiol.org/es-impresion-tridimensional-modelos-cardiacos-aplicaciones-articulo-S0300893216305267>



Revisión

¿Qué sucede cuando los niños con defectos cardíacos se vuelven adultos? Guías de la Sociedad Europea de Cardiología para el tratamiento de las cardiopatías congénitas en adultos

Por: **Julio César Hernández Perera** 

En la actualidad se estima que más del 90 % de los niños que nacen con defectos cardíacos sobreviven hasta la edad adulta. Por eso, no es de extrañar que existan más adultos que niños con cardiopatías congénitas. Estos adultos tienen una enfermedad crónica de por vida y la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) ha elaborado consejos para ofrecer las mejores posibilidades de una vida normal.

La cardiopatía congénita se refiere a cualquier defecto estructural del corazón o de los grandes vasos (aquellos conectados directamente al corazón) presentes al nacer. La cardiopatía congénita afecta todos los aspectos de la vida, incluida la salud física y mental, la socialización y el trabajo. La mayoría de los pacientes no pueden hacer ejercicio al mismo nivel que sus compañeros, lo que, junto con la conciencia de tener una enfermedad crónica, afecta el bienestar mental.

Tener una cardiopatía congénita, con la necesidad de un seguimiento y tratamiento a largo plazo, puede tener, además, un impacto en la vida social y limitar las opciones de empleo. Por estas razones la guía y apoyo a los pacientes en todos estos procesos es una parte inherente de su atención.



Todos los adultos con cardiopatías congénitas deben tener al menos una cita en un centro especializado para determinar con qué frecuencia deben ser atendidos. Los equipos de estos centros deben incluir enfermeras especializadas, psicólogos y trabajadores sociales, dado que la ansiedad y la depresión son preocupaciones comunes.

El embarazo es otra de las condiciones que mayor preocupación genera en estos enfermos. De manera general está contraindicado en mujeres con determinadas afecciones, como hipertensión arterial en las arterias pulmonares. En estos casos se recomienda el asesoramiento previo a la concepción para que las mujeres y los hombres discutan el riesgo del defecto en la descendencia y la opción de la interrupción del embarazo.

Con respecto a los deportes, se proporcionan recomendaciones para cada condición. Se debe alentar, por ejemplo, a todos los adultos con cardiopatías congénitas a hacer ejercicios teniendo en cuenta la naturaleza del defecto subyacente y sus propias capacidades.

Las pautas establecen cuándo y cómo diagnosticar las complicaciones. Esto incluye el monitoreo

proactivo de arritmias, imágenes cardíacas y análisis de sangre para detectar problemas con la función cardíaca.

Se proporcionan, asimismo, recomendaciones detalladas sobre cómo y cuándo tratar las complicaciones. Las arritmias son una causa importante de enfermedad y muerte y las directrices destacan la importancia de una derivación correcta y oportuna a un centro de tratamiento especializado. También enumeran cuándo se deben considerar tratamientos particulares, como la ablación (un procedimiento para destruir el tejido cardíaco y detener las señales eléctricas defectuosas) y la implantación de marcapasos.

Para varios defectos, existen nuevos tratamientos susceptibles de cateterismo que debe ser realizado por especialistas en cardiopatías congénitas en adultos que trabajen dentro de un equipo multidisciplinario.

Bibliografía

Baumgartner H, De Backer J, Babu-Narayan SV, Budts W, Chessa M, Diller G-P, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of adult congenital heart disease. *European Heart Journal* [Internet]. 29 de agosto de 2020 [citado 1 de septiembre de 2020];ehaa554. Disponible en: <https://academic.oup.com/eurheartj/advance>

Revisión

Preguntas después de aparecer los primeros casos de reinfección confirmada por el SARS-CoV-2

Por: **Julio César Hernández Perera** 

Aún se desconoce cuánto tiempo dura la inmunidad al nuevo coronavirus y se había documentado cómo algunos estudios sugieren que los niveles de anticuerpos disminuyen con el tiempo. Y aunque existían rumores de reinfección causada por el SARS-CoV-2 —en estos reportes no se había logrado descartar la posibilidad de que una segunda infección sea simplemente la continuación de la primera—, estudios diversos insinuaron que los anticuerpos desarrollados pueden evitar las reinfecciones durante al menos tres meses.

Muchas de estas hipótesis empezaron a debatirse tras el reporte del primer caso (demostrado) de reinfección por el nuevo coronavirus a finales de agosto del 2020.

Publicado en la revista *Clinical Infectious Diseases*, investigadores de Hong Kong refirieron el caso de un joven chino de 33 años que había padecido la COVID-19 a finales del marzo del 2020. En aquella ocasión el paciente presentó manifestaciones clínicas caracterizadas por fiebre, tos, odinofagia, cefalea y fue ingresado en un centro hospitalario. Fue

dado de alta hospitalaria a mediados del mes de abril después de documentarse en dos oportunidades la negatividad al coronavirus por estudios de PCR.

Pero 142 días después de presentar este episodio (cerca de cuatro meses) se le reconoció en el aeropuerto de Hong Kong nuevamente la positividad al virus, mientras regresaba de un viaje realizado a España. A diferencia de la primera vez que contrajo la enfermedad, en esta ocasión no tuvo manifestaciones clínicas (asintomático).

Los investigadores estudiaron el material genético de cada una de las infecciones por coronavirus del paciente y buscaron diferencias. Los virus de cada ataque de la COVID-19 diferían en 24 nucleótidos. Esas diferencias indican que el hombre fue infectado dos veces diferentes por dos versiones del SARS-CoV-2: una que está estrechamente relacionada con las variantes que circulan en Estados Unidos e Inglaterra en marzo y abril, y otra relacionada con virus de Suiza e Inglaterra en julio y agosto.

De esta manera se demostraba que la reinfección por el SARS-CoV-2 es posible.

Con este caso se generaron, además, muchas otras interrogaciones e inquietudes centradas principalmente en el papel del sistema inmune frente a la COVID-19 como:

- ¿Es efectivo el sistema inmune para prevenir la reinfección por el coronavirus?
- ¿Qué factores (principalmente inmunológicos) pudieran favorecer una reinfección?
- ¿Cuál sería la evolución clínica de los casos reinfectados?
- ¿Se podría transmitir la enfermedad en las reinfecciones?
- ¿Qué sucedería si las reinfecciones ocurren con relativa frecuencia?
- ¿Esto podría obstaculizar el logro de una inmunidad colectiva (la proporción de la población que debe ser inmune para proteger a otras personas) a través de infecciones naturales?
- ¿Sería realmente útil del desarrollo de una vacuna contra el SARS-CoV-2?

Poco más de una semana después de que el paciente desarrolló los síntomas por primera vez, dio negativo en la prueba de anticuerpos contra el virus. Pero puede haber sido demasiado pronto para que los investigadores detectaran las proteínas inmunes. La segunda vez, tampoco tuvo anticuerpos en sus primeros tres días en el hospital. Dio positivo a los anticuerpos al quinto día, una señal de que su sistema inmunológico se había movilizado rápidamente para combatir el virus.

Aunque se desconoce muchos aspectos relacionados con la competencia del sistema inmune de este caso, los hallazgos apuntaban a una idea que fue compartida por varios científicos: «el sistema inmunológico está haciendo su trabajo para combatir las

infecciones, y no se debería pensar que todo el mundo será susceptible a la infección dentro de cuatro meses». Daba esperanzas, además, el hecho de que el enfermo, a diferencia de la primera oportunidad, no desarrolló en su segunda infección manifestaciones clínicas; un hecho que apuntaba a que el sistema inmunológico se activó y evitó el desarrollo de una enfermedad más grave.

También se desconoce si este paciente pudo transmitir la enfermedad durante una reinfección. Según algunos científicos se pueden presentar dos situaciones:

Las personas que pueden desarrollar algún tipo de reinfección puede ser que no enfermen gravemente si desarrollan una fuerte respuesta inmune, es posible que no se enfermen gravemente, pero aún pueden eliminar el virus e infectar a otras personas.

Pero también es posible que la respuesta inmunitaria a una nueva infección reduzca la carga viral y con ello la capacidad de que una persona sea capaz de infectar a otra.

Por el momento se necesitan más casos para llegar a conclusiones y dar respuesta a esta pregunta.

Las repercusiones de un nuevo caso reportado en Nevada, EE.UU.

Transcurrió cerca de una semana del primer reporte de reinfección cuando un grupo de investigadores de Nevada, EE.UU. reportaron otro caso de reinfección por el SARS-CoV-2. Pero en esta ocasión existían importantes diferencias que podrían generar mayores preocupaciones: El caso de Nevada presentó en la reinfección síntomas de la COVID-19 considerados como graves.

Aún se desconoce cuán frecuente pueden acontecer las reinfecciones en la COVID-19. Según algunos científicos con cerca de 26 millones de infecciones por coronavirus conocidas en el mundo, hasta ahora, algunas reinfecciones podrían dejar de ser motivo de preocupación

Relativo a la gravedad que puede presentar un paciente reinfectado se ha señalado que la gravedad de la COVID-19 varía enormemente de persona a persona en dependencia de múltiples variables como:

- la carga viral inicial del virus,
- las posibles diferencias entre las variantes del

SARS-CoV-2 y

- los cambios en la salud general de una persona.

Con respecto al desarrollo de vacunas se puede estimar que la capacidad de reinfección no significa que una vacuna contra el SARS-CoV-2 no pueda ser eficaz.

De hecho, algunas vacunas, por ejemplo, requieren dosis de «refuerzo» para mantener la protección y no debería implicar que no se vayan a desarrollar vacunas o que no se puede producir una inmunidad natural a este virus.

Como se puede apreciar, aún queda mucho camino por investigar en el curso de una enfermedad que, sin lugar a dudas, ha logrado cambiar la vida del planeta.

Bibliografía

To KK-W, Hung IF-N, Ip JD, Chu AW-H, Chan W-M, Tam AR, et al. COVID-19 re-infection by a phylogenetically distinct SARS-coronavirus-2 strain confirmed by whole genome sequencing. Clin Infect Dis [Internet]. [citado 5 de septiembre de 2020]; Disponible en:

<https://academic.oup.com/cid/advance-article/doi/10.1093/cid/ciaa1275/5897019>

Tillett R, Sevinsky J, Hartley P, Kerwin H, Crawford N, Gorzalski A, et al. Genomic Evidence for a Case of Reinfection with SARS-CoV-2 [Internet]. Rochester, NY: Social Science Research Network; 2020 ago [citado 5 de septiembre de 2020]. Report No.: ID 3680955. Disponible en:

<https://papers.ssrn.com/abstract=3680955>

Ledford H. Coronavirus reinfections: three questions scientists are asking. Nature [Internet]. 4 de septiembre de 2020 [citado 4 de septiembre de 2020];d41586-020-02506-y. Disponible en:

<http://www.nature.com/articles/d41586-020-02506-y>



Revisión

Análisis genómico descubre cómo algunas especies animales pueden ser vulnerables a la infección por SARS-CoV-2

Por: **Julio Cesar Hernández Perera** 

A pesar de que el SARS-CoV-2 ha sido un virus que muestra fuertes evidencias de haber tenido su origen de animales salvajes y saltar al Hombre, se le han reportado muy pocos casos puntuales en especies animales, como felinos y visones criados en las granjas: La inmensa mayoría de las investigaciones se han centrado hasta el presente en la enfermedad que causa en los seres humanos: La COVID-19.

Una reciente publicación aparecida el 21 de agosto del 2020 en la revista *Proceedings of the National Academy of Sciences*, liderada por científicos de la Universidad de California, EE.UU., han descubierto hechos significativos relacionados con este virus. El estudio en cuestión tuvo por objetivo el examen genómico del receptor celular del virus —el receptor de la enzima convertora de la angiotensina 2 (ACE2)— en 410 especies diferentes de animales.

Este receptor se encuentra habitualmente en diferentes tipos de células y tejidos, incluidas las células epiteliales de la nariz, la boca y los pulmones. En los seres humanos, 25 aminoácidos de la proteína del receptor de la ACE2 intervienen de forma trascendental para que el virus se una y entre en las células.

Los investigadores siguieron esencialmente las secuencias de estos 25 aminoácidos. Tras modelar la estructura proteica junto con la proteína espiga del SARS-CoV-2, estimaron

cuántos de estos aminoácidos se encuentran en la proteína del receptor de la ACE2 de diferentes vertebrados; incluidos aves, peces, anfibios, reptiles y mamíferos.

Instituciones, como el Zoológico Nacional y el Zoológico de San Diego, contribuyeron con material genómico al estudio.

Algunos de los animales trabajados poseían los 25 residuos aminoácidos, coincidentes con la proteína humana. De esta forma se concluyó que estos tienen el mayor riesgo de contraer el SARS-CoV-2: El riesgo disminuye ostensiblemente cuanto más difieren los residuos de unión a los receptores de la ACE2 de los animales con la de los humanos.

Aparte de concluir que los humanos no son la

única especie que enfrenta una amenaza por el SARS-CoV-2, uno de los hallazgos más importantes de este estudio recayó en el tipo de animales estudiados. Estos incluyeron algunos que están amenazados y en peligro de extinción.

Aproximadamente el 40 % de las especies potencialmente susceptibles al SARS-CoV-2, contempladas en el estudio, están clasificadas como «amenazadas» por la Unión Internacional para la Conservación de la Naturaleza y pueden ser especialmente vulnerables a la transmisión de persona a animal.

Los datos proporcionan un punto de partida importante para identificar poblaciones de animales vulnerables y amenazadas en riesgo de infección por SARS-CoV-2 y se espera que inspire prácticas que protejan la salud humana y animal durante la pandemia.



Bibliografía

Tillett R, Sevinsky J, Hartley P, Kerwin H, Crawford N, Gorzalski A, et al. Genomic Evidence for a Case of Reinfection with SARS-CoV-2 [Internet]. Rochester, NY: Social Science Research Network; 2020 ago [citado 5 de septiembre de 2020]. Report No.: ID 3680955. Disponible en: <https://papers.ssrn.com/abstract=3680955>



Revisión

Soberana 01 «se abre paso»

Por: **Julio César Hernández Perera** 

Soberana 01 es el nombre del primer candidato vacunal de Cuba contra la COVID-19. Desarrollado principalmente por el Instituto Finlay de Vacunas, junto a otras instituciones científicas cubanas, inició el 18 de agosto del 2020 la fase 2 de investigación después de haber vencido exitosamente los pasos previos que forman parte de un ensayo clínico.

La vacuna cubana se basa en el empleo de fragmentos de la proteína espiga del SARS-CoV-2, conocida como RBD, utilizada para desarrollar una respuesta inmune.

Recientemente, Soberana 01 fue incluida en el Rastreador de vacunas contra el coronavirus del diario *The New York Times*, una herramienta interactiva en ambiente

web que contiene todos aquellos candidatos vacunales que han llegado a ensayos en humanos, junto con una selección de otros prometedores que aún se están probando en células o animales.

Actualizado hasta el 8 de septiembre de 2020, el Rastreador es desarrollado por Jonathan Corum, Denise Grady, Sui-Lee Wee y Carl Zimmer. En este sitio se comunica a nivel mundial el curso de 37 vacunas que se encuentran en ensayos clínicos en humanos, y 91 vacunas preclínicas están bajo investigación activa en animales.

El trabajo comenzó en enero con el desciframiento del genoma del SARS-CoV-2 y los primeros ensayos de seguridad de vacunas en humanos comenzaron en marzo.

Las vacunas generalmente requieren años de investigación y pruebas antes de llegar a la clínica, pero los científicos se apresuran a producir una vacuna segura y eficaz contra el

SARS-CoV-2 para el próximo año. Estas muestran diferentes tipos:

- Vacunas genéticas: que emplean uno o más de los propios genes del coronavirus para desencadenar una respuesta inmune (se encuentran en desarrollo 12 candidatos vacunales).
- Vacunas con vectores virales: vacunas que emplean virus para liberar genes de coronavirus. Las células producen proteínas virales que son capaces de provocar respuesta inmune aunque el virus no se puede replicar (se encuentran en desarrollo 8 candidatos vacunales).
- Vacunas basadas en proteínas: vacunas que usan proteínas virales o fragmentos proteicos de estos para desarrollar respuesta inmune (se encuentran en desarrollo 16 candidatos vacunales)

Bibliografía

Soberana 01 en la lista del Rastreador de vacunas contra el coronavirus de The New York Times [Internet]. Infomed. Red de Salud de Cuba. 2020 [citado 9 de septiembre de 2020]. Disponible en:

<http://www.sld.cu/noticia/2020/09/08/soberana-01-en-la-lista-del-rastreador-de-vacunas-contra-el-coronavirus-de-new-yo>

Vaccine Tracker - The New York Times [Internet]. [citado 9 de septiembre de 2020]. Disponible en:

<https://www.nytimes.com/interactive/2020/science/coronavirus-vaccine-tracker.html>

Soberana 01: ¿Cómo marcha el ensayo clínico? [Internet]. Infecciones por coronavirus. 2020 [citado 9 de septiembre de 2020]. Disponible en:

<https://temas.sld.cu/coronavirus/2020/09/03/soberana-01-como-marcha-el-ensayo-clinico/>



AUTORES

Aroche Aportela, Ronald. Doctor en Ciencias Médicas. Especialista de 1^{er} Grado en Medicina General Integral y de 2^{do} Grado en Cardiología. Máster en Aterosclerosis. Profesor Auxiliar de la Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Servicio de Cardiología del Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas (Cimeq). <https://orcid.org/0000-0002-8416-7945>

Hernández Perera, Julio César. Doctor en Ciencias Médicas. Profesor Titular de la Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Investigador Titular. Servicio de Trasplante del Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas (Cimeq). <https://orcid.org/0000-0002-8567-5642>