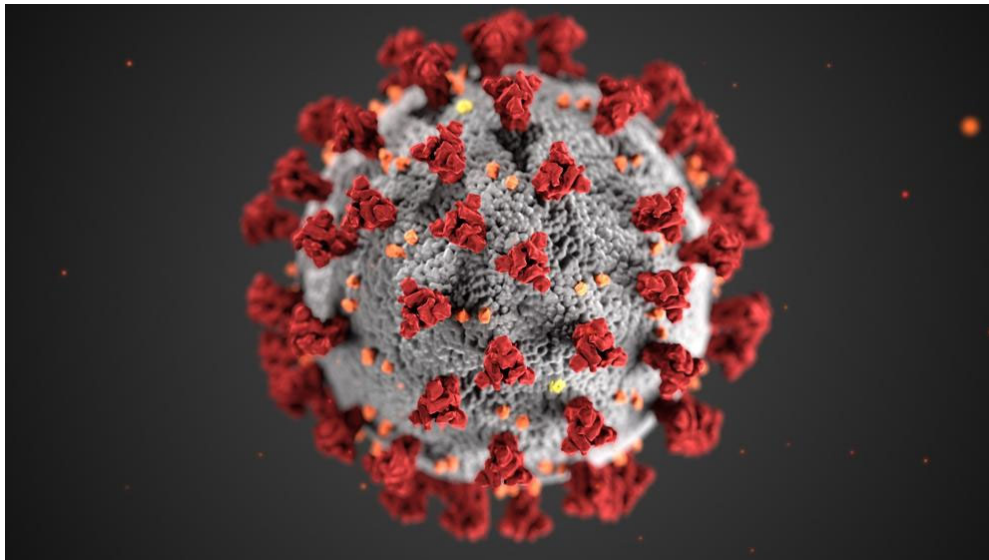


Coronavirus SARS-CoV -2 COVID 19



Introducción

Los coronavirus son una familia de virus ARN que se descubrió en la década de los 60, algunos de los cuales puede ser causa de diversas enfermedades humanas, que van desde el resfriado común hasta el SrAS (Síndrome Respiratorio Agudo Severo). Son comunes a varias diferentes especies de animales que utiliza como huéspedes que incluyen a camélidos, felinos, bovinos y murciélagos.

Es la tercera vez en las últimas décadas que un nuevo virus que no había sido detectado en humanos hasta la fecha, del tipo Coronavirus, y transmitido desde animales al ser humano (zoonosis), causa enfermedad en el hombre. Previamente, fue el SARS-CoV en 2002 afectando a 8.096 personas de las cuales 774 murieron y el MERS-CoV en 2012. Todo se originó en Asia por la aglomeración de personas, animales y entre ellos a la vez, lo cual ha facilitado el salto inter-especies de los virus buscando nuevos hospedadores donde reproducirse una vez mutados. A esto debemos sumar la globalización que ha permitido difundir el virus a poblaciones, las que nunca habían estado expuestas, por lo cual no tenían inmunidad protectora previa.

En diciembre 2019 se diagnosticaron los primeros 44 casos con neumonía de etiología desconocida, procedentes de la ciudad de Wuhan, provincia de Hubei, China. Algunos de los pacientes eran vendedores u operadores de mercancía del Mercado de Alimentos Marinos Huanan, el cual fue cerrado el 1 de enero del 2020 para limpieza ambiental y desinfección. Se cree que las condiciones ambientales, de hacinamiento de los animales y la higiene deficiente fueron los factores que determinaron que lo mencionado en el párrafo anterior. Estos casos fueron notificados a la Comisión Nacional de Salud de China y luego a la OMS. En enero 2020 se identificó el nuevo CoV como agente causal de las mismas.

El 7 de enero del 2020 las autoridades chinas identificaron y aislaron un nuevo serotipo de coronavirus, cuya secuencia genética fue puesta a disposición a nivel internacional para su uso en métodos diagnósticos específicos.

El nuevo virus tendría una composición genética similar en un 71% al SARS transmitido por murciélagos, y se lo denominó SARS-COV-2 (difieren en 400 aminoácidos aproximadamente). En enero 2020, se notifica el primer caso autóctono en Alemania y pronto otros países comienzan a confirmar sus primeros casos importados. Es así que el 31

de enero la OMS declaró la Emergencia Internacional y el 11 de marzo al brote como pandemia global (Figura 1).

A mediados de marzo de 2020 se llevan comunicados más de 170.000 casos, en expansión. Para conocer la cantidad de nuevos casos al día consulte en www.worldometers.info/coronavirus/

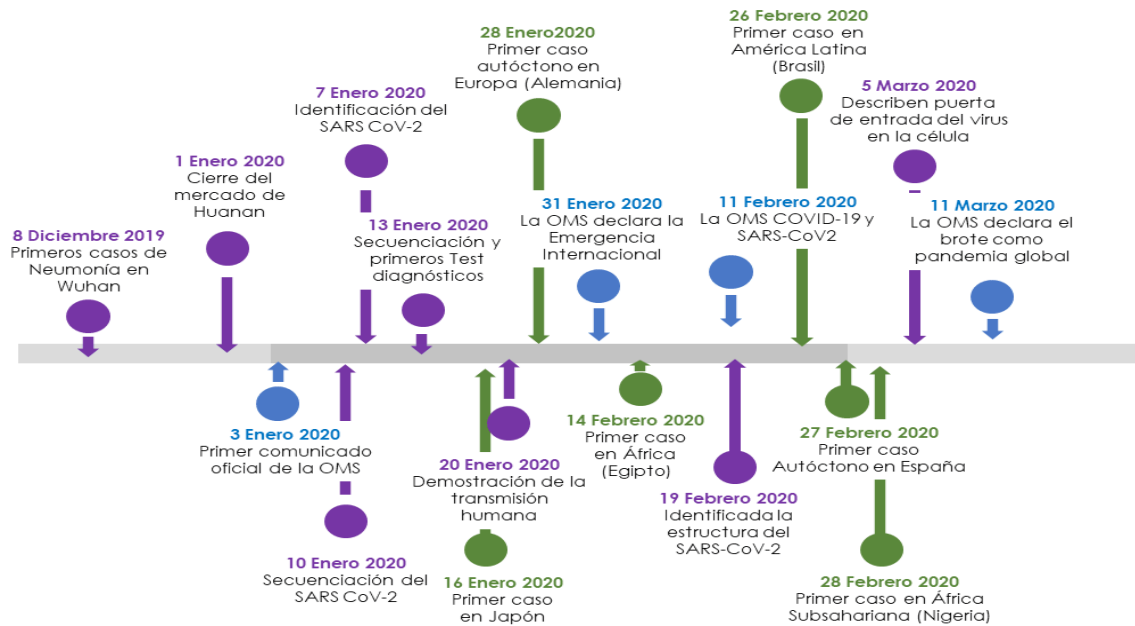


Figura 1. Línea de tiempo. Tomado de: <https://fundacionio.com>

Actualmente se está estudiando y comprendiendo cómo se produce el ingreso del virus a las células blanco. Dado que éstas son las células epiteliales de la mucosa respiratoria, el virus causa una enfermedad respiratoria como la gripe producida por el virus de la Influenza, con diversos síntomas (tos, fiebre, etc.) que, en casos graves, puede producir una neumonía. La misma se denomina **COVID-19**.

El receptor celular del virus es la ACE-II o receptor de angiotensina tipo 2, al igual que para el coronavirus que produjo el SARS, y ésto es importante conocer dado que las terapias de bloqueo (vacunas) pueden estar dirigidas a esta molécula, y además permiten definir nuevos grupos de pacientes en riesgo (hipertensión).

Cuántos días tarda el virus en causar síntomas?

El período de incubación (desde la entrada del virus al organismo hasta que aparecen los síntomas) es de 1 a 14 días, siendo más frecuente entre los días 4 a 7.

Un paciente que aún no ha desarrollado el cuadro sintomático puede eliminar virus?

Si bien la tasa de transmisión sería baja, se ha confirmado que pacientes asintomáticos (infectados que no han desarrollado signos clínicos aún) pueden transmitir el virus a otras personas a través de gotas de saliva, por lo cual es importante la protección con barbijos, no sólo del paciente en sospecha o diagnosticado con la enfermedad, sino también de los individuos sanos. Por eso es importante el período de cuarentena para todos aquellos que han estado en contacto con pacientes infectados o vienen de zonas endémicas, tengan o no síntomas.

Diagnóstico

Diagnóstico clínico

Los signos y síntomas de COVID-19 son inespecíficos, con un amplio espectro clínico que puede extenderse desde un caso sin síntomas (asintomático) hasta una neumonía severa y muerte. El cuadro clínico más frecuente está caracterizado por un síndrome gripal, que inicia con fiebre leve, con evolución progresiva de la temperatura, y persistencia entre 3 a 4 días, con un posterior descenso, como ha sido observado en casos de influenza. Esto determina que previo a las determinaciones de laboratorio para diagnóstico diferencial de Coronavirus, se testifique previamente para Influenza.

El diagnóstico depende de la evaluación clínica-epidemiológica y del examen físico. Se recomienda que en todos los casos con síndrome gripal se pregunte por **el antecedente de viaje en el interior y exterior** del país, así como **contacto cercano** con personas que haya viajado, dentro de los 14 días antes del inicio de síntomas.

Síntomas:

- Fiebre
- Tos (más frecuentemente seca)
- Dificultad respiratoria
- Dolor muscular o fatiga

- Diarrea
- En niños dificultad/imposibilidad de alimentarse, somnolencia, convulsiones.



La enfermedad no causa síntomas (asintomática) o son leves en un 80% de los casos. En el 14% restante puede causar neumonía grave y en un 5% puede llegar a ser crítica o incluso mortal. En menores los síntomas son tan leves que puede pasar desapercibido y sólo el 3% de los casos ocurre en menores de 20 años.

Produce una neumonía con infiltrados no muy densos difusos limitados o múltiples en la Rx o TAC de tórax. Casi siempre produce fiebre alta, además dolor de garganta, tos y decaimiento o dificultad para respirar. En general tiene un compromiso moderado y buena suficiencia respiratoria, en 30% de los casos puede alterar la oxigenación, afectar funciones vitales y requerir oxigenoterapia, y excepcionalmente, ventilación mecánica (ARM). Los pacientes con graves comorbilidades, más aún si son mayores de 65 años y en especial son mayores de 80 años aunque no tengan comorbilidades, son los que suelen requerir control, oxigenoterapia, sostén de funciones vitales y ARM invasiva

Para esta neumonía se ha usado la clasificación de Leve, Grave y Crítica. Se considera Grave a aquella que presenta más de una de las siguientes: frecuencia respiratoria > 30/min, Síndrome de Distress Respiratorio Agudo (SDRA) o Saturación arterial de oxígeno

b) Diagnóstico de laboratorio

Se realiza a través de la identificación del virus SARS-CoV-2 por técnica de Reacción en Cadena de la Polimerasa en tiempo real (qRT-PCR), mediante el secuenciamiento parcial o total del genoma viral a

partir de muestra de hisopado o aspirado nasal y faríngeo o de vías respiratorias bajas (lavado bronco alveolar, aspirado traqueal). Existen diferentes protocolos a nivel mundial y cada país o región adopta alguno de ellos de manera oficial. En nuestro país, el Instituto ANLIS Malbrán (centro referente nacional de testeo de coronavirus y otros virus respiratorios) ha adoptado el protocolo de la OMS.

c) Diagnóstico diferencial

Las características clínicas no son específicas y pueden ser similares a aquellas causadas por otros virus respiratorios que también se manifiesta en forma de brotes y, eventualmente, que podría circular al mismo tiempo, como influenza, parainfluenza, rinovirus, virus sincicial respiratorio, adenovirus, otros coronavirus, entre otros. Por lo tanto, resulta imprescindible el diagnóstico diferencial de certeza. La PCR constituye un método diagnóstico confirmatorio que evidencia la presencia del Coronavirus y es el método de referencia internacional. Existen test rápidos de detección, pero son métodos de screening que deben estar validados internacionalmente, y en el caso que den positivos requieren de una prueba posterior confirmatoria.

Quiénes tiene más riesgo de enfermedad severa?

Las formas más graves se observaron particularmente en personas de más edad (mayores de 65 años) y/o comorbilidad con enfermedad cardiológica crónica, hipertensión, diabetes no compensada, enfermedades pulmonares crónicas (EPOC, Asma), individuos infectados por VIH con valores de CD4 inferiores a 350 y carga viral detectable, inmunosuprimidos.

Cómo se transmite el virus?

El SARS-Cov-19 es muy contagioso, su número básico reproductivo (Ro) estimado es alrededor 3. Se transmite de persona a persona a través de gotas respiratorias de portadores esparcidas que, al toser o estornudar, alcanzan la boca, nariz u ojos de quienes están a 1 ó 2 metros.

También se transmite a partir de superficies (plásticos, metal, tela) cuando nuestras manos entran en contacto en ellas y luego con nuestra boca, nariz u ojos.

El virus solo puede sobrevivir fuera de un organismo humano, sobre otra superficie, de pocas horas a 9 días dependiendo de la porosidad del material y temperatura exterior.

El personal de salud se enfrenta a un alto riesgo de contagio atendiendo enfermos; en Wuhan el 3.5% del personal de salud adquirió la enfermedad en su trabajo.

¿Qué medidas sí son efectivas y recomiendan los expertos sanitarios?

La comunidad médica recomienda una serie de prácticas para evitar su contagio:

- **Lavarse las manos** frecuentemente con agua y jabón o un desinfectante de manos a base de alcohol mayor al 60%.
- **Cubrirse la boca y nariz** con un pañuelo, que debe ser desechado inmediatamente, al toser o estornudar. Si no se cuenta con un pañuelo sobre el codo flexionado.
- **Mantener la distancia de al menos un metro** con otras personas, especialmente con aquellas que tosan o estornuden.
- **Limpiar las superficies** con detergentes, solución de etanol (alcohol > al 60%), peróxido de hidrógeno (agua oxigenada al 0,5 %) o hipoclorito sódico (lejía al 0,1 %) dependiendo del material.

Ante el riesgo elevado de contagio del **personal de salud** se deben seguir detalladamente las recomendaciones de la OMS como lavado de manos con agua y jabón, o eventualmente alcohol en gel, y según el nivel de exposición: uso de guantes barbijo quirúrgico para interacciones de contacto con el paciente o áreas potencialmente contaminadas en el entorno del paciente, antiparras y máscara facial N95 para los que tengan riesgo de contacto con gotas provenientes del aparato respiratorio (aspirar, hacer un estudio endoscópico, etc). Prácticas seguras de inyección o extracción de sangre.

Cuándo se considera a un Caso como sospechoso?

Toda persona que presente **fiebre** y uno o más **síntomas respiratorios** (tos, dificultad respiratoria, dolor de garganta) sin otra etiología que explique completamente la presentación clínica, **y que en los 14 días previos:**

- a) Haya estado en contacto con un caso confirmado o probable de infección por SARS-CoV-2.
- b) Tenga un historial de viaje o haber vivido en zonas con transmisión local de SARS-CoV-2.*
- c) Persona con infección respiratoria aguda grave –IRAG– (fiebre superior a 38°, tos, dificultad respiratoria y que requiere hospitalización), y sin otra etiología que explique completamente el cuadro clínico.

Las zonas que se consideran con circulación viral activa se actualizarán según información oficial de la Organización Mundial de la Salud.

Qué es un caso probable?

Caso sospechoso que presenta una prueba positiva para pan-coronavirus y negativa para influenza y los coronavirus MERS-CoV, 229E, OC43, HKU1 y NL63.

Cuándo es un caso confirmado?

Toda persona con laboratorio confirmado de infección por SARS-CoV-2 independientemente de cualquier signo o síntoma.

Cómo se define un contacto estrecho?

- a) Toda persona y personal de salud que haya atendido a un **caso sospechoso probable o confirmado** mientras el caso presentaba síntomas y que no hayan utilizado las medidas de protección adecuadas.
- b) Cualquier persona que haya estado a una **distancia menor a 2 metros** (convivientes, visitas) **con un caso probable o confirmado** mientras el caso presentaba **síntomas**.

- c) Dentro de un avión, se considera contacto estrecho a los pasajeros situados en un **radio de dos asientos alrededor de casos sintomáticos** durante el vuelo y a la **tripulación que haya tenido contacto** con dichos casos.

***Las personas con contacto estrecho deberán permanecer bajo vigilancia activa durante 14 días a partir del último día de contacto.**

Triage

Se recomienda realizar triage en el ingreso de pacientes (guardia/sala de espera/orientación) para la búsqueda y atención rápida de casos sospechosos.

El agente de salud que realiza el triage, deberá informar la presencia del caso al personal del hospital destinado al manejo de los mismos.

Evaluación de triage: Identificar personas con cuadro respiratorio más:

- Antecedentes de viaje a China, Italia, Corea del Sur, Japón, Irán, o país endémico citado por la OMS en los últimos 14 días, y/o
- Contacto estrecho de casos sospechoso o confirmado de COVID-19

Existe tratamiento?

El tratamiento es sintomático en casos leves.

Hasta el momento, de acuerdo a la OMS y el MSAL todo paciente con diagnóstico de SARS CoV-2 deberá ser internado para control de foco y evitar contagiar a personas sanas. Sin embargo, si el sistema de salud se viera críticamente sobrecargado, los casos con **cuadro leve** podrían manejarse con cuarentena voluntaria, control y tratamiento de síntomas (evitando el uso de ibuprofeno).

- Los pacientes con **cuadro grave** deben internarse, y aquellos que requieran ARM, soporte hemodinámico o disfunción orgánica grave en Terapia Intensiva.

- En la evaluación inicial se le requerirá al paciente una Rx de Tórax frente y perfil. La TAC de tórax debe ser considerada esencial cuando resulte imprescindible definir la presencia del infiltrado y su extensión. El tratamiento en general será de sostén controlando cuando fuera necesaria la insuficiencia respiratoria.

Actualmente, se está empleando de forma experimental una combinación de inhibidores de proteasa (lopinavir/ritonavir) con o sin interferón, o tratamiento con un inhibidor de la ARN polimerasa (remdesivir) solo o en combinación con hidroxicloroquina en casos extremos y bajo consentimiento informado del paciente.

Vacuna

Todavía se está trabajando en el desarrollo de una vacuna contra este nuevo coronavirus (más de 30 estudios), y existen actualmente dos ensayos clínicos en desarrollo (Fase 1). Esto determina que para la aprobación de las mismas, si reunieran las condiciones de seguridad y eficacia suficientes, estamos a varios meses de contar con una vacuna disponible para la población.

Bibliografía

1. Organización Mundial de la Salud. Reporte de situación - 15: Nuevo Coronavirus (2019-nCoV). 30 de enero de 2020. Disponible en: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situationreports/20200204-sitrep-15-ncov.pdf?sfvrsn=88fe8ad6_2
2. Organización Mundial de la Salud. OMS. Guía Interina. Vigilancia Mundial de la infección humana con nuevo coronavirus (2019-nCoV). Publicación 20 de enero de 2020. Disponible en: [https://www.who.int/publications-detail/global-surveillance-for-human-infection-with-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)](https://www.who.int/publications-detail/global-surveillance-for-human-infection-with-novel-coronavirus-(2019-ncov)).
3. Organización Panamericana de la Salud. Actualización Epidemiológica, Nuevo coronavirus (2019- nCoV). 5 de febrero de 2020. Disponible en: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&view=download&category_slug=coronaviralertas-epidemiologicas&alias=51567-5-de-febrero-de-2020-nuevo-coronavirus-ncov-actualizacionepidemiologica-1&Itemid=270&lang=es
4. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/about/transmission-sp.html>.

5. Huesgen E, et al. Pharmacotherapy 2016
6. Brown K, et al. Clinical Pharmacology in Drug Development 2019.