

**GUÍA DE
RECOMENDACIONES
EN DONACIÓN Y
TRASPLANTE
EN TIEMPO DE
COVID-19**

OPD. Consejo Estatal de Trasplantes de Órganos y Tejidos



- **Guía de Recomendaciones en Donación y Trasplante en tiempo de COVID 19**
-

ELABORADO POR

EL OPD. CONSEJO ESTATAL DE TRASPLANTES DE ÓRGANOS Y TEJIDOS
CETOT



Jalisco

GOBIERNO DEL ESTADO

O.P.D. Consejo Estatal de Trasplantes de Órganos y Tejidos

Derechos Reservados 2020

Lago Tequesquitengo No. 2600

Colonia Lagos del Country 45177

Zapopan, Jalisco, México

Teléfonos: 01 (33) 38-23-68-86 y 01 (33) 38-23-08-44

www.trasplantes.jalisco.gob.mx

Primera edición: 2020

INDAUTOR * Proceso en tramite de registro de Derecho de Autor

Se autoriza la reproducción total o parcial siempre y cuando se cite la fuente

PRÓLOGO



La pandemia generada por el virus denominado taxonómicamente como SARSCoV2 y después como COVID 19 por la Organización Mundial de la Salud OMS y detectado en China a finales del 2019, ha cambiado a la humanidad, con graves y severas afectaciones desde el punto de vista social, económico, político pero más importantemente a la ciencia médica mundial. En la historia de la medicina no se había dado que en un periodo tan corto de tan solo seis meses el conocimiento de esta infección se ha visto cambiante día con día, aun se dista mucho de que logremos en el corto plazo poder disminuir el impacto biológico que tiene en el ser humano.

El reconocimiento de este virus ARN y su estructura fue reconocido desde los primeros casos y la afectación tan severa que se tuvo, sobre todo a nivel pulmonar, pero se fue caracterizando esta complicación, diferente a otras neumonías virales o bacterianas, tanto en el aspecto clínico como radiológico, así como la afectación a otros órganos como cerebro, riñón, piel, sistema hematopoyético etc., y ha representado todo un reto para su detección temprana y manejo.

Las experiencias iniciales y actuales nos han enseñado que afecta mayoritariamente a adultos mayores con comórbidos como diabetes mellitus, hipertensión, obesidad y deficiencias inmunológicas, así como en receptores de trasplante de órganos se ha reconocido y documentado en los últimos meses durante esta pandemia.

Su alta transmisibilidad ha impactado seriamente la práctica médica y unos de los programas médicos más afectados han sido los programas de donación y trasplante y el manejo de los receptores de trasplantes de órganos sólidos a nivel mundial y México no es la excepción.

Dada la información científica tan basta y compleja que se ha generado en los últimos meses acerca de esta infección por el COVID 19 el Consejo Estatal de Trasplante de órganos y Tejidos de Jalisco CETOT Jalisco, decidió elaborar una Guía de Recomendaciones en Donación y Trasplante en tiempo de COVID19, dirigida a los profesionales de la salud y en especial a los involucrados en estos programas, pero además para pacientes y público en general. Este documento tiene una estructura editorial con mucho rigor científico que incluye todos los antecedentes, epidemiología, mecanismos de transmisión, así como toda la fisiopatología, clínica, hallazgos radiológicos y muy importante, todas las pruebas diagnósticas, también se analizan las posibilidades terapéuticas aún no específicas y controversiales, así como el capítulo final con las recomendaciones para la donación y trasplante y el manejo de la inmunosupresión, incluyendo los aspectos trascendentes como el impacto psicológico que esta pandemia ha dejado en la población a nivel mundial. Es digno de mencionar el acervo bibliográfico que esta obra tiene, así como toda la documentación actualizada, lo más importante hecha con una gran dedicación y esfuerzo.



CONTENIDO

ÍNDICE

Prólogo

△	Introducción y Antecedentes	_____	3
△	Epidemiología y Mecanismos de Transmisión	_____	9
△	Fisiopatología de la enfermedad	_____	15
△	Manifestaciones Clínicas	_____	22
△	Hallazgos Radiológicos	_____	27
△	Pruebas Diagnósticas	_____	33
△	Tratamiento	_____	41
△	Recomendaciones en Donación y Trasplante de Órganos Tejidos	_____	49
△	COVID-19, Nuestra realidad y sus efectos psicológicos	_____	59

AUTORES

Dr. Francisco Monteón Ramos,
Nefrólogo,
Secretario Técnico del OPD CETOT

Mtra. En C. Araceli Cisneros Villaseñor,
Nefróloga Pediatra. Diplomado para la formación de
Coordinadores Hospitalarios de Donación de Órganos
y Tejidos con fines de Trasplante UNAM
Directora de Enseñanza, Evaluación e Investigación
OPD CETOT

Dr. Carlos Alberto Mata Martínez,
Médico Cirujano Universidad Autónoma de
Guadalajara, Recertificado en el Diplomado
para la formación de Coordinadores Hospitalarios de
Donación de Órganos y Tejidos con fines de
Trasplante UNAM edición XXXII.
Jefe Unidad Estatal Coordinadora de Donación de
Órganos y Tejidos UNECDOT del OPD CETOT

Ruth Berenice Cardiel Pineda
Lic. en Psicología, UNIVER, Diplomado para la
formación de Coordinadores Hospitalarios de
Donación de Órganos y Tejidos con fines de
Trasplante CENATRA edición XXXII.
Coordinador Hospitalario de Donación de
UNECDOT OPD CETOT

Braulio Roberto Ferreira Dávalos
Médico Cirujano. Universidad Autónoma de
Guadalajara. Diplomado para la formación de
Coordinadores Hospitalarios de Donación de órganos
y Tejidos con fines de Trasplante UNAM CENATRA
edición XLII.

Diego García León
Médico Cirujano. Universidad Autónoma de Durango.
Coordinador Hospitalario de Donación de
UNECDOT OPD CETOT

Paola Guinto Gutiérrez
Médico Cirujano. Universidad Autónoma de
Guadalajara.
Coordinador Hospitalario de Donación de
UNECDOT OPD CETOT

Enif Gallegos Juárez
Médico Cirujano. Universidad Juárez Autónoma de
Tabasco.
Coordinador Hospitalario de Donación de
UNECDOT OPD CETOT

Alicia Paola Hernández Mendoza
Médico Cirujano. Universidad Autónoma de
Guadalajara. Diplomado para la formación de
Coordinadores Hospitalarios de Donación de Órganos
y Tejidos con fines de Trasplante
UNAM edición XLII.

Mónica Fernanda Monroy Mayorga
Médico Cirujano. Universidad Autónoma de
Guadalajara. Diplomado para la formación de
Coordinadores Hospitalarios de Donación de Órganos
y Tejidos con fines de Trasplante UNAM edición XLII.

Dorian Efraín Nieto Ceja
Médico Cirujano y Partero. Universidad de
Guadalajara. Diplomado para la formación de
Coordinadores Hospitalarios de Donación de Órganos
y Tejidos con fines de Trasplante UNAM edición XXXII.
UNECDOT OPD CETOT

José Eduardo Tapia Alcalá
Médico Cirujano y Partero. Universidad de Guadalajara
Diplomado para la formación de Coordinadores
Hospitalarios de Donación de Órganos y Tejidos con
fines de Trasplante UNAM edición XXXII. Maestría en
Salud Pública, Universidad de Guadalajara.
Coordinador de UNECDOT OPD CETOT

DISEÑO

LDG. Sisi Tatiana Ramírez Suárez

Antecedentes

Enif Gallegos Juárez - José Eduardo Tapia Alcalá

A finales del 2019 la ciudad de Wuhan, China fue sorprendida por el brote de un virus que causaba síndrome respiratorio¹. Dado el carácter inusual de la enfermedad, la poca información de su comportamiento clínico, la incógnita acerca de la frecuencia, distribución y el potencial de diseminación del virus obligaron a las autoridades sanitarias a llevar a cabo una investigación sin precedentes y exhaustiva, la cual les permitió el **07 de enero de 2020** identificar un nuevo **coronavirus**²⁻³ que tiene distintas denominaciones: 2019-nCoV según la **OMS** y **SARS-CoV-2** según el Comité Internacional de Taxonomía de Virus. La enfermedad que lo causa se ha denominado 2019-nCoV⁴ al cual poco después la **OMS nombró oficialmente como COVID-19**²⁻³. Al secuenciar el genoma de este nuevo virus se desarrollaron pruebas diagnósticas de biología molecular tipo Prueba de Reacción en Cadena en Tiempo Real RT-PCR, las cuales nos permiten la identificación del virus y el inicio del aislamiento del paciente infectado para poder brindarles el tratamiento pertinente, además de realizar el seguimiento de sus contactos y potenciales casos infecciosos⁵.

Hasta el día 12 de enero de 2020, todos los casos confirmados se encontraban limitados a la ciudad de Wuhan, por lo que, con la finalidad de contener el brote del COVID-19 y al mismo tiempo evitar/disminuir la propagación del virus a otros países.

Las autoridades de Wuhan pusieron en marcha medidas mayores, suspendiendo el transporte público, cerrando estaciones de ferrocarril, aeropuertos y autopistas de la ciudad, conteniendo a más de 11 millones de personas, sin embargo, para el día 22 de enero del 2020 ya se habían confirmado casos de **COVID-19** en Tailandia, Japón y Corea del Sur⁶⁻⁸.

A la fecha del 11 de mayo, el **COVID-19** en cinco meses ha infectado cerca de 4,137,591 personas y se encuentra en 212 países de los cinco continentes, causando hasta ahora más de 283,526 muertes, demostrándonos una alta transmisibilidad de persona a persona que involucra infecciones a trabajadores de la salud y, por tanto, un mayor riesgo de propagación del virus⁹.

Los coronavirus son virus de **ARN** no segmentados que pertenecen a la familia Coronaviridae y al orden Nidovirales, y se distribuyen ampliamente en humanos y otros mamíferos, originando múltiples afecciones que van desde una gripe “común” hasta la muerte¹⁰.

Desde el punto de vista clínico, los coronavirus se pueden clasificar en aquellos adquiridos a nivel comunitario y los coronavirus emergentes. Mientras que los coronavirus comunitarios provocan predominantemente una sintomatología respiratoria alta y circulan habitualmente en nuestra geografía, los coronavirus emergentes causan infecciones respiratorias bajas y tienen el potencial de generar epidemias¹¹.

Los primeros informes acerca de las características clínicas de este nuevo brote de coronavirus provienen de un grupo de 41 pacientes a quienes se les confirmó la infección con COVID-19 mediante Reacción en Cadena de la Polimerasa en tiempo Real RT-PCR en tiempo real y secuenciación. Inicialmente, los síntomas y hallazgos de laboratorio fueron inespecíficos (fiebre, tos, mialgia o fatiga, disnea, linfopenia). Sin embargo, al progresar la enfermedad los estudios radiológicos evidenciaron que los 41 pacientes tenían neumonía con hallazgos anormales en la TC de tórax y complicaciones Síndrome de Dificultad Respiratoria aguda, ARNaemia, (resultado positivo por RT-PCR para COVID-19 en una muestra de plasma), daño cardíaco agudo e infección secundaria¹².

Los coronavirus se pueden diferenciar en 4 géneros: alfa, beta, delta y gamma, de los cuales hasta el momento se sabe que los coronavirus de tipo alfa y beta infectan a los humanos¹³, provocando enfermedades que van desde el resfriado común hasta afecciones más graves, como el síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV) y el síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV), que causó miles de muertes en 2002^{14,15}. **La Organización Mundial de la Salud** ha declarado la nueva infección por coronavirus SARS-CoV-2 como una pandemia a partir del 11 de marzo 2020.

Por consecuencia, la pandemia de COVID-19 ha obligado la implementación de medidas extraordinarias de Salud Pública para reducir la propagación del virus dentro de China y a nivel mundial. Las estrategias rápidas de contención de grandes extensiones de territorio y aislamiento social severo, pruebas moleculares para mejorar la eficiencia de detección y diagnóstico, clínicas de atención primaria especializadas, además de los centros nacionales y locales responsables para el control y la prevención de esta enfermedad. El aislamiento efectivo de casos confirmados y sospechosos, y la identificación temprana de contactos son una parte crucial de estos esfuerzos de control; sin embargo, si estos esfuerzos lograrán el control de la transmisión de COVID-19 no está del todo claro.

La divulgación rápida de información es una prioridad para el control y la prevención de esta enfermedad. A nivel mundial se han lanzado diversas campañas educativas para promover precauciones para los ciudadanos, como el lavado de manos con frecuencia, usar la etiqueta al toser y/o estornudar y el uso de equipos de protección personal (*p. ej., cubre bocas, máscaras y equipo de bioseguridad*) al visitar lugares públicos. Además, el público en general debe estar motivado para informar síntomas como la fiebre y otros factores de riesgo para ser sospechoso a estar infectados por coronavirus, incluido el historial de viajes a países afectados y los contactos cercanos con casos confirmados o sospechosos. Todo esto contribuirá a disminuir los contagios y definirá el lograr un control de la Pandemia en el mediano plazo.

Hasta la fecha ya hay reportes de COVID-19 en pacientes trasplantados, en algunos países han surgido datos sobre la incidencia y severidad de la infección en esta población con alta incidencia de infección y riesgo. La mortalidad global reportada a la fecha en **mayo 11 por la OMS es de 6,76%** con variaciones por países y grupos etarios.

Los pacientes considerados como **grupos de riesgo** son los adultos mayores de 65 años, pacientes con enfermedades crónicas (como *Enfermedad Cardiovascular, Hipertensión Arterial, Diabetes Mellitus, Enfermedades Respiratorias Crónicas, Enfermedad Renal Crónica*) o enfermedades oncohematológicas o pacientes inmunocomprometidos (como los pacientes trasplantados y otros).

Origen del SARS-CoV-2

Una incógnita que continúa siendo investigada es el reconocimiento del origen zoonótico de dicho virus, pero debido a su estrecha similitud con los coronavirus de murciélago, es probable que estos sean el reservorio primario del virus, pues con la reaparición de esta nueva clase de coronavirus se realizaron diversos estudios y se descubrió que el 2019-nCoV es un 96% idéntico a nivel del genoma del coronavirus de murciélago; el mismo estudio reveló que dicho virus pertenece a la especie de SARS-CoV¹⁶. En el brote de hace 18 años se especuló que el SARS-CoV se transmitió a los humanos de los animales exóticos del mercado, mientras que el MERS-CoV se transmitió de los camellos a los humanos¹⁷. Los informes iniciales documentaron que muchos de los primeros pacientes identificados tenían como factor común el contacto con un mercado de mariscos y animales, sin embargo, otros no establecieron contacto con dicho lugar en ningún momento, lo que evidencia la infección limitada de persona a persona después de identificar grupos de casos entre familias, así como la transmisión de pacientes a trabajadores de la salud¹⁸. A su vez, un estudio publicado recientemente estimó que un 95% de los casos de infecciones por 2019-nCoV en Wuhan presentaron síntomas antes del 12 de enero de 2020^{19,20}, dato que asociado a su período de incubación sugiere una alta posibilidad de riesgos de propagación de la enfermedad relacionada con los viajes.^{21,22} (Figura 1)

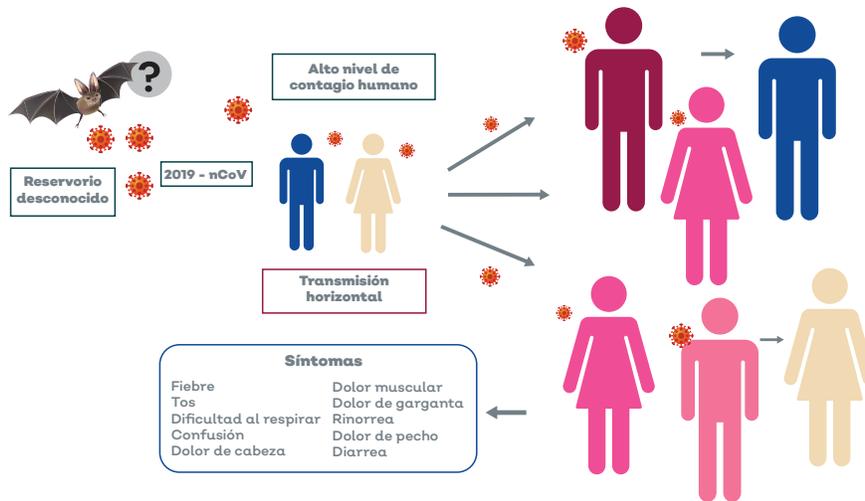


Figura 1. Propagación del 2019-nCoV. Diferentes hipótesis de transmisión de animal a humano, y probable origen de murciélagos; la transmisión entre humanos se ha reportado por vía respiratoria, y hace fácil el contagio entre la población.

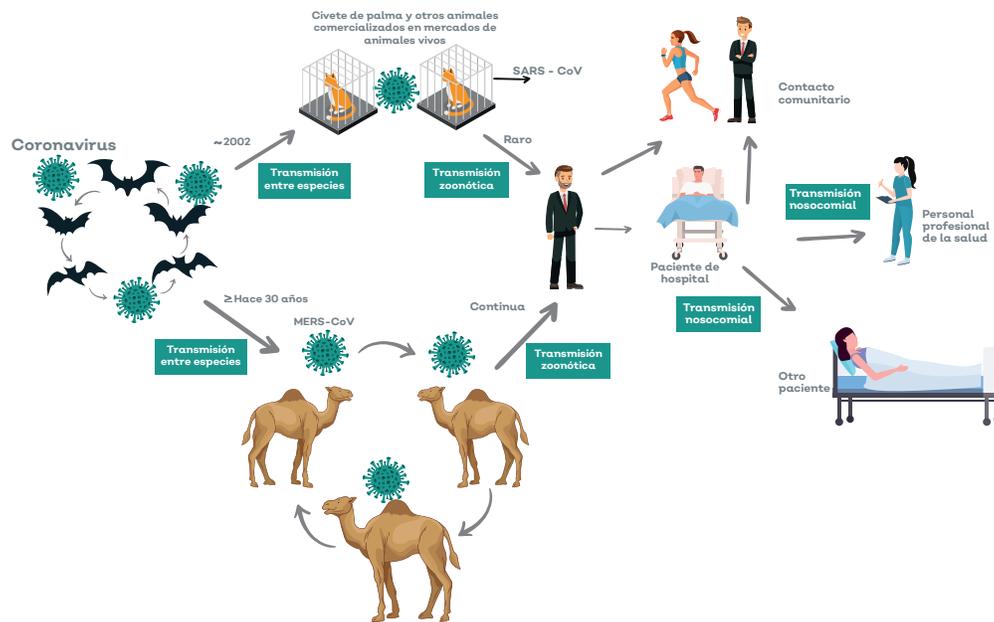
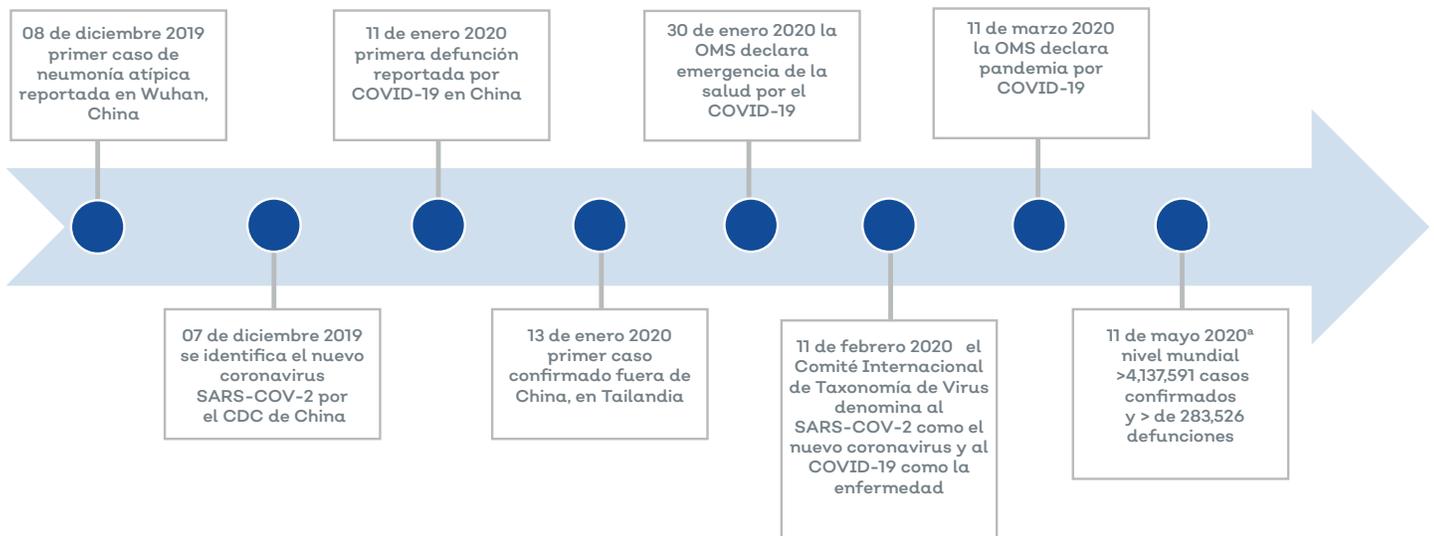


Figura 2. Los murciélagos albergan una amplia gama de coronavirus, incluidos los coronavirus agudos graves del síndrome respiratorio agudo (SARS-CoV) y el coronavirus del síndrome respiratorio del Medio Oriente (MERS-CoV). El SARS-CoV cruzó la barrera de las especies en civetas de palma enmascaradas y otros animales en los mercados de animales vivos en China; El análisis genético sugiere que esto ocurrió a fines de 2002. Varias personas cercanas a las civetas de palma se infectaron con SARS-CoV. Un virus ancestral MERS-CoV cruzó la barrera de las especies en camellos dromedarios; La evidencia serológica sugiere que esto sucedió hace más de 30 años. La circulación abundante de MERS-CoV en camellos dromedarios da como resultado una transmisión zoonótica frecuente de este virus. El SARS-CoV y el MERS-CoV se propagan entre humanos principalmente a través de la transmisión nosocomial.

Cronología de Eventos



Referencias:

1. WHO. Novel coronavirus (2019-nCoV) situation report 16. World Health Organization, 2020. [Citado 30 abril 2020] Disponible en: https://www.who.int/docs/defaultsource/coronaviruse/situation-reports/20200205-sitrep-16-ncov.pdf?sfvrsn=23af287f_2
2. WHO. Naming the coronavirus disease (COVID-19) and the virus that causes it. World Health Organization, 2020. [Citado 30 abril 2020] Disponible en: [https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-\(covid-2019\)-and-the-virus-that-causes-it](https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-(covid-2019)-and-the-virus-that-causes-it)
3. WHO. Novel Coronavirus – China. World Health Organization, 2020. [Citado 30 abril 2020] Disponible en: <https://www.who.int/csr/don/12-january-2020-novel-coronavirus-china/en/>
4. Team EE. Note from the editors: novel coronavirus (2019-nCoV). Eurosurveillance [consultado 29 abril 2020]. Disponible en: <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.3.2001231> Google Scholar
5. CDC. Panel RT-PCR en tiempo real para detección 2019-nCoV. Centers for Disease Control and Prevention, 2020. [Citado 30 abril 2020] Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/rt-pcr-detection-instructions.html>
6. WHO. WHO Novel Coronavirus – Thailand (ex-China). World Health Organization, 2020. [Citado 30 abril 2020] Disponible en: <https://www.who.int/csr/don/14-january-2020-novel-coronavirus-thailand/en/>
7. WHO Novel Coronavirus – Japan (ex-China). World Health Organization, 2020. [Citado 30 abril 2020] Disponible en: <https://www.who.int/csr/don/16-january-2020-novel-coronavirus-japan-ex-china/en/>
8. WHO Novel Coronavirus – Republic of Korea (ex-China). World Health Organization, 2020. [Citado 30 abril 2020] Disponible en: <https://www.who.int/csr/don/21-january-2020-novel-coronavirus-republic-of-korea-ex-china/en/>
9. John Hopkins University of Medicine. Coronavirus Update (Live): 4,137,591 Cases and 283,526 Deaths from COVID-19. COVID-19 Dashboard by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU) [Citado 11 mayo 2020] Disponible en: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>
10. C. Huang, Y. Wang, X. Li, L. Ren, J. Zhao, Y. Hu, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China Lancet., 395 (2020), pp. 497-506, [10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5) [ArticleDownload PDFView Record in ScopusGoogle Scholar](#)
11. Tang Q, Song Y, Shi M, Cheng Y, Zhang W, Xia XQ. Inferring the hosts of coronavirus using dual statistical

- models based on nucleotide composition. *Sci Rep.* 2015; 26; 5:17155: 1-8. doi: 10.1038/screp17155.
12. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020; 395(10223): 497-506. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5
 13. C.I. Paules, H.D. Marston, A.S. Fauci, Coronavirus infections-more than just the common cold *JAMA.*, 323 (2020), pp. 707-708, [10.1001/jama.2020.0757](https://doi.org/10.1001/jama.2020.0757) [CrossRefView Record in Scopus](#) [Google Scholar](#)
 14. A.H. De Wilde, E.J. Snijder, M. Kikkert, M.J. van Hemert Host factors in coronavirus replication *Curr Top Microbiol Immunol.*, 419 (2018), pp. 1-42, [10.1007/82_2017_25](https://doi.org/10.1007/82_2017_25) [View Record in Scopus](#) [Google Scholar](#)
 15. WHO. Coronavirus. 2020 [consultado 29 abril 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/health-topics/coronavirus> [Google Scholar](#)
 16. P. Zhou, X.-L. Yang, X.-G. Wang, B. Hu, L. Zhang, W. Zhang, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin *Nature.* (2020), Disponible en [10.1038/s41586-020-2012-7](https://doi.org/10.1038/s41586-020-2012-7) [Google Scholar](#)
 17. E. De Wit, N. van Doremalen, D. Falzarano, V.J. Munster SARS and MERS: Recent insights into emerging coronaviruses *Nat Rev Microbiol.*, 14 (2016), pp. 523-524, Disponible en [10.1038/nrmicro.2016.81](https://doi.org/10.1038/nrmicro.2016.81) [CrossRefView Record in Scopus](#) [Google Scholar](#)
 18. Callaway E, Cyranoski D. New China virus: Five questions scientists are asking. *Nature* [consultado 29 abril 2020]. Disponible en: <https://www.nature.com/magazine-assets/d41586-020-00166-6/17601640> [Google Scholar](#)
 19. Faculty of Medicine, Imperial College London. News /2019-nCoV, [consultado 29 abril 2020]. Disponible en: <https://www.imperial.ac.uk/mrc-global-infectious-disease-analysis/news--wuhan-coronavirus/> [Google Scholar](#)
 20. I.I. Bogoch, A. Watts, A. Thomas-Bachli, C. Huber, M.U. Kraemer, K. Khan Pneumonia of unknown etiology in Wuhan, China: Potential for international spread via commercial air travel *J Travel Med.* (2020), [10.1093/jtm/taaa008](https://doi.org/10.1093/jtm/taaa008) [Google Scholar](#)
 21. J.T. Wu, K. Leung, G.M. Leung Nowcasting and forecasting the Wuhan 2019-nCoV outbreak *Lancet.*, 395 (2020), pp. 689-697, [10.1016/S0140-6736\(20\)30260-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30260-9) [ArticleDownload](#) [PDFView Record in Scopus](#) [Google Scholar](#)
 22. S. Zhao, Q. Lin, J. Ran, S.S. Musa, G. Yang, W. Wang, et al. Preliminary estimation of the basic reproduction number of novel coronavirus (2019-nCoV) in China, from 2019 to 2020: A data-driven analysis in the early phase of the outbreak *Int J Infect Dis.*, 92 (2020), pp. 214-217, [10.1016/j.ijid.2020.01.050](https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.01.050) [ArticleDownload](#) [PDFView Record in Scopus](#) [Google Scholar](#)

Epidemiología y Mecanismos de Transmisión COVID-19

José Eduardo Tapia Alcalá

Epidemiología

Coronavirus es una gran familia de virus conocidos por causar resfriados y enfermedades más graves como el Síndrome Respiratorio del Oriente Medio (MERS, por sus siglas en inglés) y el Síndrome Respiratorio Agudo Grave (SARS, por sus siglas en inglés). El SARS-CoV-2 es una nueva cepa de coronavirus que jamás se había observado en humanos y que causa la enfermedad COVID-19. Su principal forma de propagación es por gotas de transmisión aérea y por contacto indirecto con secreciones infectadas. También puede encontrarse en sangre, heces y orina. Se trata de una enfermedad zoonótica, lo que significa que pueden transmitirse de los animales a los humanos.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) en su informe de "situación 120" con datos recibidos por la OMS de las autoridades nacionales el 19 de mayo de 2020.¹ A nivel mundial habían reportado 4,731,458 casos confirmados de SARSCoV-2 y 316,169 defunciones (tabla 1). Con una tasa de letalidad global del 6.7%.

Global	4 731 458 casos	316 169 defunciones
África	63 521 casos	1 796 defunciones
Américas	2 082 945 casos	124 668 defunciones
Mediterráneo Oriental	356 749 casos	10 149 defunciones
Europa	1 909 592 casos	167 998 defunciones
Asia sudoriental	148 761 casos	4 780 defunciones
Pacífico Occidental	169 178 casos	6 765 defunciones

Tabla 1. Clasificación de la OMS por regiones de casos confirmados y defunciones por COVID-19. Fuente: OMS. Situation Report-120 al 19 de mayo de 2020. Disponible en: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200519-covid-19-sitrep120.pdf?sfvrsn=515cabfb_2 *Incluye los casos confirmados y defunciones en el crucero Diamond Princess.

A la fecha del informe 120 de la OMS, se habían reportado casos en 215 países, territorios y áreas; los casos se han notificado en las seis regiones de la OMS (América, Europa, Asia Sudoriental, Mediterráneo Oriental, Pacífico Occidental y África).

En México los primeros casos confirmados se informaron el 28 de febrero de 2020: un caso en la Ciudad de México y el otro en el Estado de Sinaloa. Ambos casos tenían antecedentes de viaje a la región de Lombardía en Italia antes del inicio de los síntomas.

En México hasta el día 19 de mayo 2020 se habían confirmado 54,346 casos, siendo 11,767 confirmados activos y 5,666 defunciones por COVID-19².

Tasa de mortalidad

La mortalidad depende naturalmente de la estructura poblacional (porcentaje de personas mayores, frágiles o con comorbilidades), el porcentaje de la población infectada, la capacidad del sistema de salud para atender a los enfermos más graves y los factores biológicos relacionados con la propia enfermedad. Actualmente en nuestro país México se tiene una tasa de letalidad del 10.4%, muy por encima del 6.7% del nivel mundial.

Mecanismo de Transmisión

El modo de transmisión del virus de la fuente animal a los primeros casos humanos es desconocido. Todo orienta al contacto directo con los animales infectados o sus secreciones. En estudios realizados en modelos animales con otros coronavirus se ha observado tropismo por las células de diferentes órganos y sistemas produciendo principalmente cuadros respiratorios y gastrointestinales, lo que podría indicar que la transmisión del animal a humanos pudiera ser a través de secreciones respiratorias y/o material procedente del aparato digestivo.

La vía de transmisión entre humanos se considera similar a la descrita para otros coronavirus a través de las secreciones de personas infectadas, principalmente por contacto directo con gotas respiratorias de más de 5 micras (capaces de transmitirse a distancias de hasta 2 metros) y las manos o los fómites contaminados con estas secreciones seguido del contacto con la mucosa de la boca, nariz u ojos. El SARS-CoV-2 se ha detectado en secreciones nasofaríngea, incluyendo la saliva. Hoy día se acepta que el contagio entre sujetos asintomáticos ha sido la principal causa de la enorme extensión y difusión de la pandemia del SARSCoV-2³. Por ello una de las estrategias implementadas hasta el momento ha sido el distanciamiento social a través del asilamiento domiciliario. (*figura 1*) hasta que sea generada la inmunización mediante una vacuna.

Principios de la INMUNIDAD DE GRUPO & AISLAMIENTO DOMICILIARIO

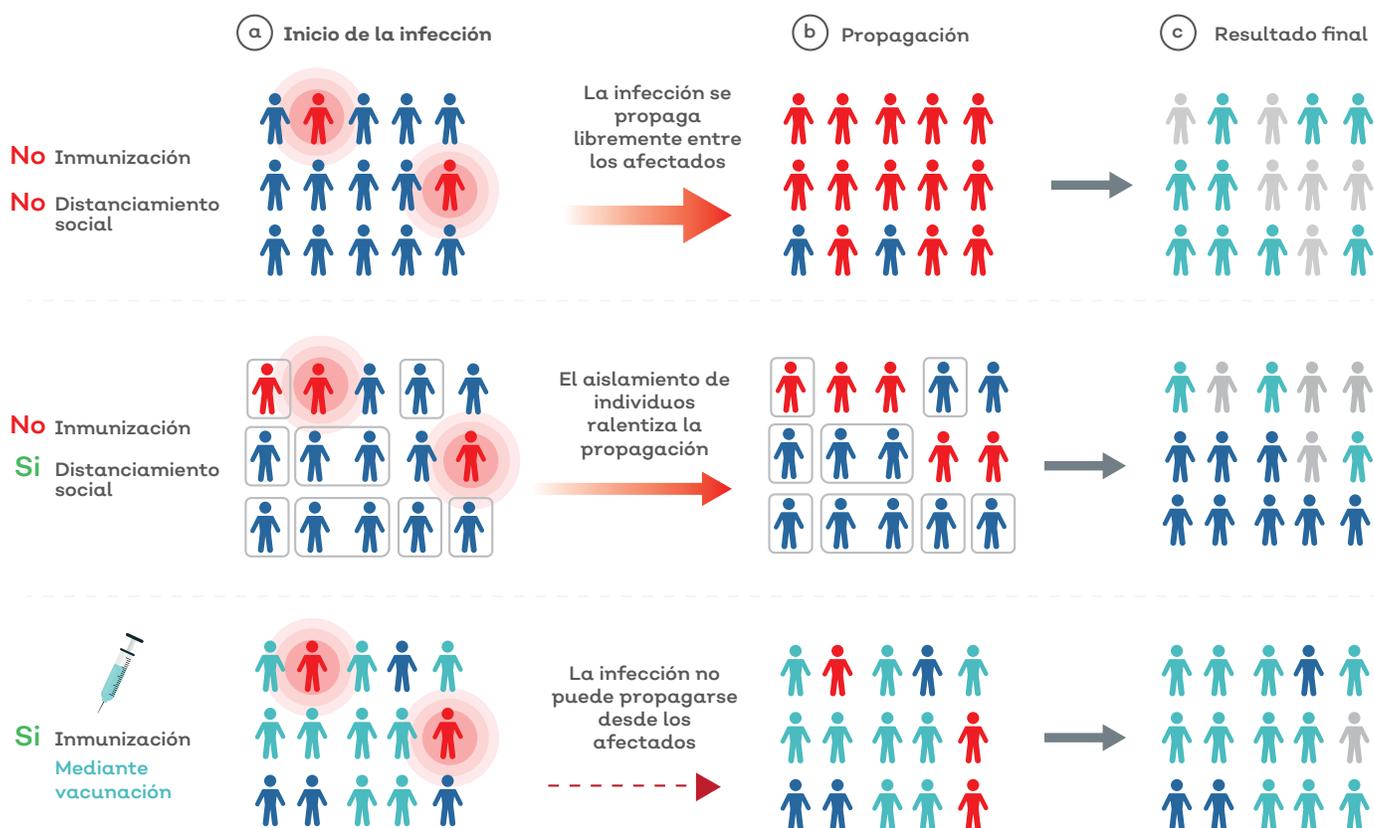


Figura 1. Principios de la inmunidad de grupo y el aislamiento domiciliario. Figura creada con BioRender.

Estos mecanismos de transmisión se comparten con influenza y otros patógenos respiratorios, por lo tanto, deberán de utilizarse durante la atención de todas las personas que acuden con datos de infecciones de vías aéreas superiores, neumonías o infecciones respiratorias agudas graves⁴.

La permanencia de SARSCoV-2 viable en superficies de cobre, cartón, acero inoxidable, y plástico es de 4, 24, 48 y 72 horas, respectivamente a 21-23 °C y con 40% de humedad relativa⁵. En otro estudio, a 22 °C y 60% de humedad, se dejó de detectar el virus tras 3 horas sobre superficie de papel (de imprimir o pañuelo de papel), tras 1 a 2 días sobre madera, ropa o vidrio y más de 4 días sobre acero inoxidable, plástico, billetes y mascarillas quirúrgicas⁶.

El SARSCoV-2 tiene un periodo de incubación mediano de 5-6 días, con un rango de 1 a 14 días. El 97,5% de los casos sintomáticos se desarrollan en los 11,5 días tras la exposición.

La duración de la enfermedad de COVID-19 tiene un tiempo medio desde el inicio de los síntomas hasta la recuperación de 2 semanas cuando la enfermedad ha sido leve y 3-6 semanas cuando ha sido grave o crítica. El tiempo entre el inicio de síntomas hasta la instauración de síntomas graves como la hipoxemia es de 1 semana, y de 2-8 semanas hasta que se produce el fallecimiento⁷.

Número Básico de Reproducción⁸

En epidemiología, el número básico de reproducción de una infección (también llamado ritmo básico de reproducción, ratio reproductiva básica y denotadas por R_0 , r sub-cero) es el número promedio de casos nuevos que genera un caso dado a lo largo de un período infeccioso.

Esta métrica es útil debido a que ayuda a determinar cuando una enfermedad infecciosa puede dar lugar a un brote epidémico serio. En el caso de la enfermedad del COVID-19 el R_0 es de 2.2. (figura 2)

Cuando $R_0 < 1$, la infección muere tras un largo período. Pero si $R_0 > 1$, la infección puede llegar a propagarse ampliamente entre una población.

Generalmente, cuanto más grande R_0 es tanto más difícil controlar la epidemia. Por ejemplo, los modelos simples, la proporción de la población que necesita estar vacunada para prevenir la propagación sostenida de la infección viene dada por $1 - 1/R_0$.

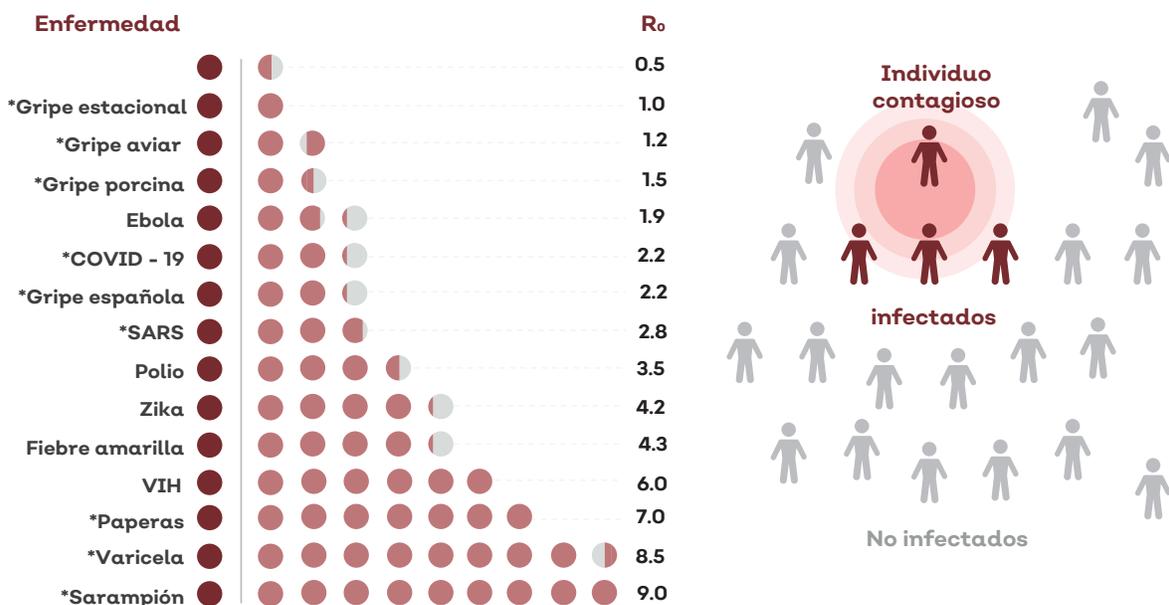


Figura 2. "Número básico de reproducción medio (R_0) de algunas infecciones virales". El R_0 es una medida epidemiológica que describe la transmisibilidad de agentes infecciosos. R_0 mide el número esperado de nuevos casos/contagios que producirá cada caso individual en una población susceptible durante el periodo infeccioso medio. *Transmitido por gotas respiratorias. Figura creada con BioRender.

Definición Operacional de Casos⁹

Caso sospechoso

Persona de cualquier edad que en los últimos 7 días haya presentado al menos dos de los siguientes signos y síntomas: tos, fiebre o dolor de cabeza. *

Acompañados de al menos uno de los siguientes signos o síntomas:

- Dificultad para respirar (dato de alarma)
- Dolor en las articulaciones
- Dolor muscular
- Dolor de garganta
- Escorrimento nasal
- Conjuntivitis (enrojecimiento, picazón y ojos llorosos)
- Dolor en el pecho
- Nota: En menores de 5 años de edad, la irritabilidad puede sustituir al dolor de cabeza.

Caso confirmado

Persona que cumpla con la definición operacional de caso sospechoso y que cuente con diagnóstico confirmado por la Red Nacional de Laboratorios de Salud Pública reconocidos por el InDRE.**

***Nota: La lista actualizada de laboratorios validados por InDRE se difunde por el Comité Nacional para la Vigilancia Epidemiológica*

Medidas de prevención

Ante la confirmación de casos del nuevo coronavirus COVID-19 en México, la Secretaría de Salud recomienda mantenerse informado, no alarmarse y continuar con las medidas básicas de higiene y prevención:

- Lavarse las manos con frecuencia, usando agua y jabón o un desinfectante para manos a base de alcohol con concentración entre 60% y 80%.
- Limpiar y desinfectar superficies de contacto frecuente al menos una vez por día con alcohol, toallitas desinfectantes o solución clorada.
- Cubrir nariz y boca al estornudar o toser con un pañuelo desechable o con el ángulo interior del codo “estornudo de etiqueta”.
- Evitar el saludo de beso y mano
- Se debe permanecer en el domicilio hasta que desaparezcan los síntomas. Si no es posible o se requiere de atención médica, debe utilizarse cubreboca o mascarilla quirúrgica, cada vez que salga del domicilio y dentro de él, siempre que sea posible.
- En la medida de lo posible, evitar usar el transporte público.
- Llevar a cabo las medidas generales de higiene y prevención.

Para las personas que regresan de zonas donde se ha confirmado la transmisión COVID-19, se recomienda permanecer en el domicilio por 14 días (después de último contacto) aun cuando no se presenten síntomas.

Bibliografía:

1. OMS. Situation Report-120 al 19 de mayo de 2020. Disponible en: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200519-covid-19-sitrep120.pdf?sfvrsn=515cabfb_2
2. Secretaria de Salud, Comunicado Técnico Diario COVID-19 México, 19 de mayo 2020. Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/552872/Comunicado_Tecnico_Diario_COVID-19_2020.05.19.pdf
3. Guo YR, Cao QD, Hong ZS, Tan YY, Chen SD, Jin HJ, et al. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak - an update on the status. Mil Med Res. 2020 Mar 13;7(1):11.
4. Secretaria de Salud, Proceso de prevención de infecciones para las personas con COVID-19 (enfermedad por SARS-CoV-2). Contactos y personal de salud (consultado mayo 2020) disponible en: https://coronavirus.gob.mx/wp-content/uploads/2020/04/Proceso_De_Prevenio%CC%8In_COVID-19.pdf
5. Van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, Holbrook MG, Gamble A, Williamson BN, et al. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. N Engl J Med. 16 de 2020;382(16):1564-7.
6. Stability of SARS-CoV-2 in different environmental conditions | medRxiv [Internet]. [consultado mayo de 2020]. Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.15.20036673v2>
7. World Health Organization. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) 2020. Disponible en: <https://www.who.int/docs/defaultsource/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf>
8. Ridenhour B, Kowalik JM, Shay DK. Unraveling R0 : Considerations for Public Health Applications. Am J Public Health. 2014;104:e32-e41. doi: [10.2105/AJPH.2013.301704](https://doi.org/10.2105/AJPH.2013.301704).
9. Instituto Nacional de Salud Pública, Signos, Síntomas y Prevención COVID-19, (consultado mayo 2020) disponible en: <https://www.insp.mx/nuevo-coronavirus-2019/signos-sintomas-prevencion.html>

Fisiopatología del COVID-19

Mónica Fernanda Monroy Mayorga - Diego García León

El virus causante del síndrome agudo respiratorio 2 SARS-Cov-2 es un virus con genoma ARN de cadena simple y positiva. Existen 4 grupos de coronavirus: alpha, beta, gamma y delta. El genoma del nuevo beta coronavirus SARS-Cov-2 tiene una homología del 80% con el ya conocido SARS-Cov y 96% de homología con el coronavirus de murciélago BatCoV RaTG13, por lo que se piensa que puede provenir de un coronavirus originario de murciélagos.¹

El genoma del coronavirus codifica 4 proteínas estructurales: la proteína espiga (S), proteína de la nucleocapside (N), proteína de membrana (M) y proteína de envoltura (E). La proteína S es la encargada del acoplamiento del virus con las células del huésped para facilitar la entrada del virus al hospedero mediante la fusión entre la membrana viral y la citoplasmática.² (Figura 1)

Proteínas estructurales del genoma del coronavirus

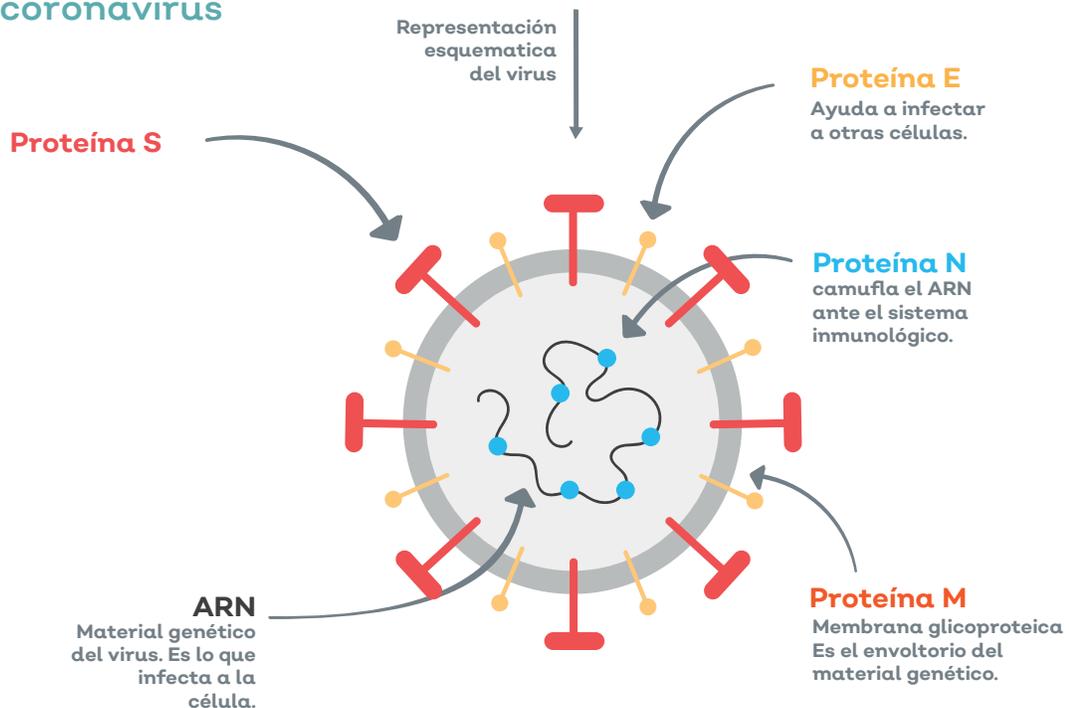


Figura 1 Proteínas estructurales del genoma del coronavirus <https://medicinaysaludpublica.com/asi-infecta-el-coronavirus/#infeccion>

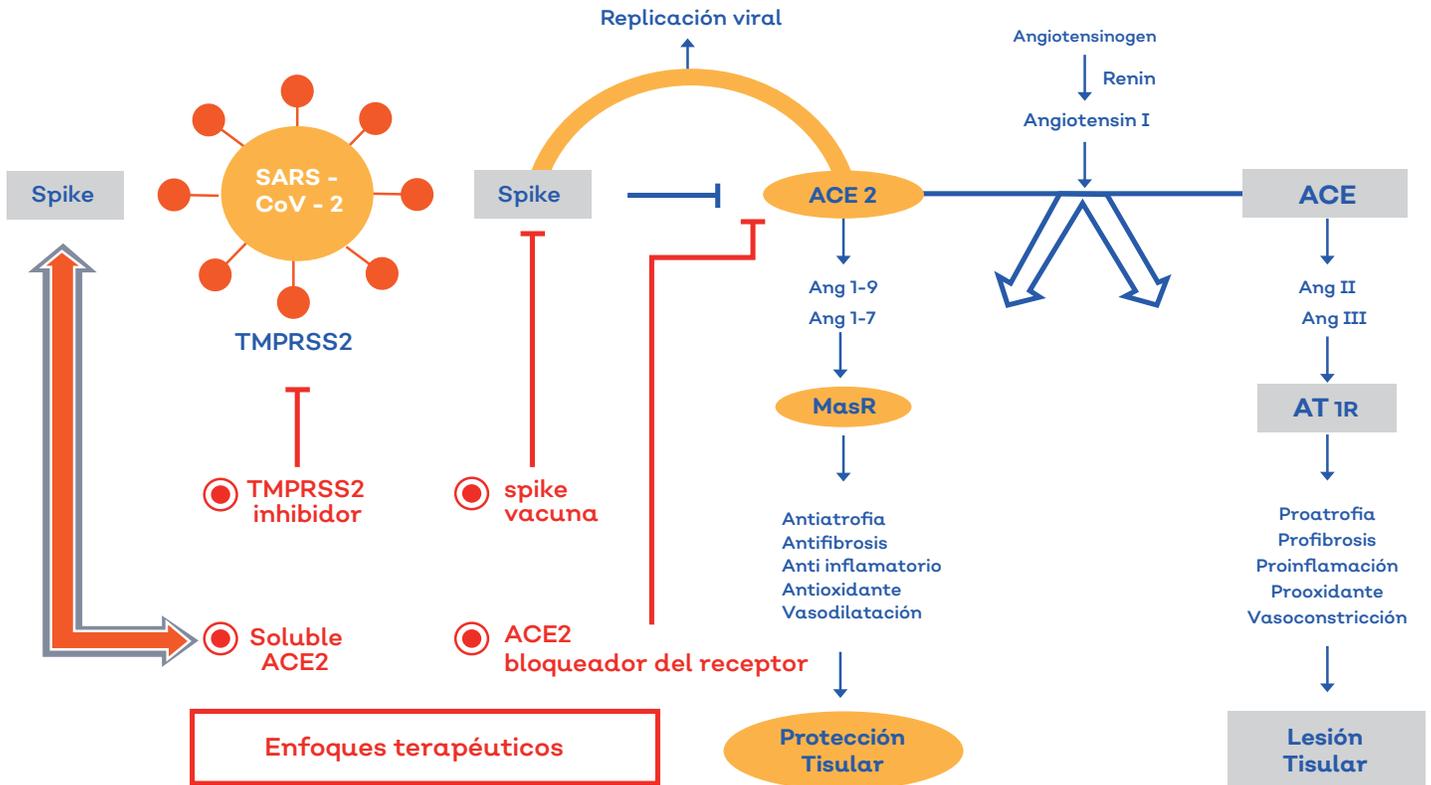
La enzima convertidora de angiotensina II (angiotensin-converting enzyme 2 ACE2) es el receptor que favorece la unión con la proteína S del COVID 19.³ La ACE2 es una metaloproteínasa transmembrana con actividad regulatoria del sistema cardiovascular que degrada la angiotensina I a angiotensina II.⁴ La presencia de esta enzima en los neumocitos tipo II favorece la aparición de las características patológicas pulmonares, así como también, se ha reportado la presencia de ACE2 en el tracto gastrointestinal, células endoteliales, riñones, hígado, corazón y células inmunitarias. La abundante expresión de ACE2 en todo el organismo sugiere que una vez que entra el virus en el torrente sanguíneo se disemina en todo el cuerpo, lo que puede dar la explicación de las manifestaciones extrapulmonares reportadas por COVID 19.⁵

Se han descrito numerosos polimorfismos del gen ACE2, algunos de ellos implicados en pacientes hipertensos, por lo que sería beneficioso estudiar si estos podrían tener implicaciones en la susceptibilidad a la infección por SARS-Cov-2.⁶ (Figura 2)

La vía de transmisión entre persona a persona se piensa que es mediante secreciones respiratorias producidas cuando un sujeto infectado habla, estornuda o tose y entran en contacto con las mucosas, la infección también puede ser producida cuando una persona toca alguna superficie infectada y se toca ojos, nariz o boca.⁷ Al realizar procedimientos como la intubación endotraqueal o maniobras de reanimación cardiopulmonar se generan aerosoles (tamaño < 5nm) en los cuales se ha reportado la presencia de RNA viral. Estos hallazgos están asociados con la transmisión nosocomial.⁸

Para la entrada del virus es necesaria la escisión proteolítica de la proteína S por una proteasa, como la serina proteasa TMPRSS2. Así, por ejemplo, el inhibidor de TMPRSS2 “camostat mesylate” se ha visto que inhibe la entrada del virus in vitro. “Camostat Mesylate” es un fármaco que está aprobado para otras indicaciones, por lo que podría proponerse realizar ensayos clínicos con este fármaco.⁹ (Figura2) El virus parece que se internaliza usando la vía endocítica hacia los endosomas por medio de un mecanismo independiente de clatrina y de calveolina mientras que requiere de colesterol y de microdominios ricos en esfingolípidos o “lipid rafts”. El virus sintetiza RNA por medio de la polimerasa de RNA que es ensamblado por las proteínas estructurales finalizando con la salida del virus por medio de exocitosis.

Posibles enfoques para abordar el COVID-19 mediado por ACE2 después de la infección por SARS-CoV-2



(Figura 2) posibles enfoques para abordar el COVID-19 mediado por ACE2 después de la infección por SARS-CoV-2 <https://doi.org/10.1007/s00134-020-05985-9>

Es bien sabido que una respuesta rápida y bien coordinada de la inmunidad innata es la primera línea de defensa ante las infecciones virales. No obstante, la respuesta excesiva y descontrolada causan lesión directa al organismo. Uno de los mecanismos principales del SDRA es la denominada tormenta de citoquinas, que es la respuesta inflamatoria sistémica excesiva y no controlada que resulta de la liberación de grandes cantidades de citoquinas pro inflamatorias como: la interleucina (IL) 1b, 6, 10, 12; el interferón (IFN) α , β y δ ; así como también, el factor de necrosis tumoral β (TNF- β) y quimioquinas (CCL2, CCL3, CCL5, CXCL8, y/o CXCL10, etc.).^{10,11} El rápido incremento de los productos pro inflamatorios atraen un mayor número de macrófagos, neutrófilos y linfocitos T CD4 y CD8, resultando en una infiltración excesiva de las células inflamatorias en los pulmones causando el desprendimiento y apoptosis de los neumocitos, edema intersticial y alveolar, así como también la formación de membranas hialinas.¹² La producción del interferón (IFN) δ tiene el papel principal del sistema inmune como agente antiviral en las etapas tempranas de infección. Se ha reportado una respuesta retardada y disminuida del IFN δ en la infección por COVID-19 que dificulta la acción antiviral del organismo.¹³

En algunos pacientes, la tormenta de citoquinas causará SDRA y fallo orgánico múltiple, y finalmente conducirá a la muerte en casos graves de infección. En un estudio se encontró que los niveles de IL-6, IL-10 y factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) estuvieron moderadamente elevados o en rangos normales en pacientes con infección moderada. Reportando marcadamente la diferencia del grupo con enfermedad severa, los cuales presentaron mayores niveles de estas citocinas y un conteo disminuido de linfocitos TCD4 y CD8. También se reportó niveles menores de IFN- δ en los pacientes con manifestaciones más severas de la enfermedad por COVID-19.¹⁴

Otro concepto importante es el de linfocitosis hemofagocítica secundaria (sHLH), también conocida como síndrome de activación macrófagica, que consiste en un síndrome hiper-inflamatorio, frecuentemente poco reconocido, que se caracteriza por una hipercitoquinemia fulminante y mortal con insuficiencia multiorgánica.¹⁵ El sHLH se desencadena con frecuencia por infecciones virales.¹⁶ Las características principales de sHLH incluyen fiebre, citopenias e hiperferritinemia, lo cual se puede llegar a ver hasta en el 50% de los pacientes con SDRA. Un perfil de citoquinas que se asemeja a sHLH se asocia con la gravedad de la enfermedad COVID-19.¹⁷ De hecho, en un estudio retrospectivo de casos confirmados de COVID-19 en Wuhan, la ferritina y la IL-6 estaban muy elevadas en pacientes que fallecieron, claramente sugiriendo que la mortalidad puede deberse a hiperinflamación viral.¹⁸ Otro aspecto importante en el sHLH es que la función citolítica de linfocitos T CD8+ y células NK puede estar disminuida (entre otras cosas debido a una disminución de perforina), lo cual da como resultado una interacción prolongada de los linfocitos y células presentadoras de antígeno, que puede resultar en una tormenta de citoquinas proinflamatorias, probablemente responsable del fallo multiorgánico. Por tanto, en pacientes con COVID-19 severo se podría determinar si la capacidad citotóxica y la expresión de perforina de las células NK y de los linfocitos CD8 están disminuidas.

Resultados publicados muy recientemente han descrito que en la presentación clínica de casos severos de COVID-19 se observa, entre otros, linfopenia, niveles más altos de ferritina y dímero D, así como de IL-2R (sCD25), IL-6, IL-10 y TNF-alpha. El número de linfocitos CD4+ y CD8+ disminuyó significativamente más en los pacientes graves, y la frecuencia de células T CD4+ que son IFN-gamma+ tienden a ser más bajas en casos severos. De alguna manera, es como si las células T que quedan en la circulación, además de estar disminuidas en número, parecen estar funcionalmente agotadas.¹⁹ Estos posibles biomarcadores inmunológicos tienen gran potencial ya que se correlacionan con la gravedad de la enfermedad. (figura 3)

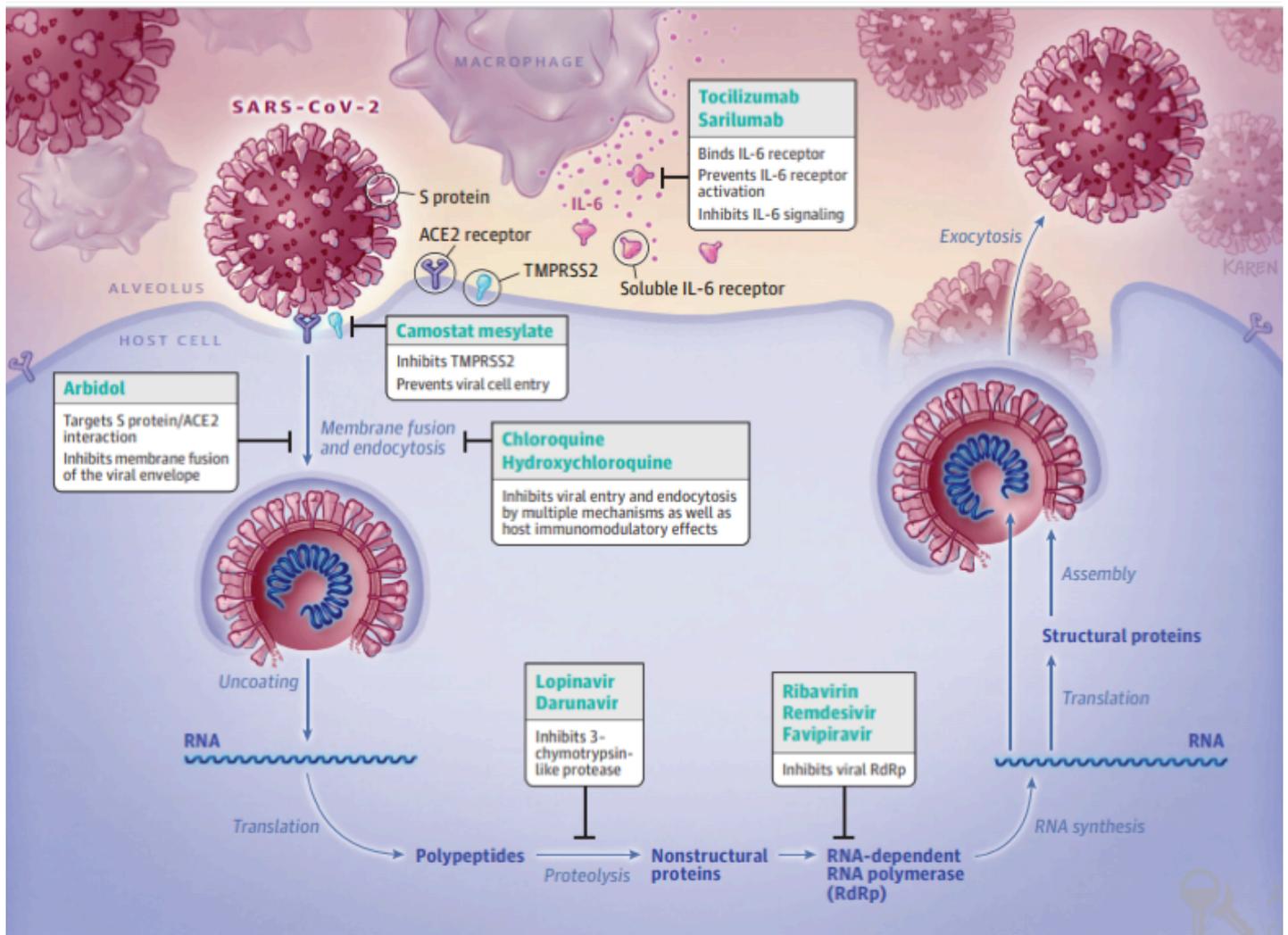


Figura 3 representación simplificada del SARS- CoV-2, ciclo de vida viral y posibles objetivos farmacológicos <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2764727>

Investigadores en los EEUU han estudiado los posibles factores inmunológicos que desencadenan una respuesta inmunitaria exacerbada y el daño pulmonar en los pacientes graves. Han demostrado que la replicación viral alta va acompañada de un retraso en la respuesta de los interferones de tipo I (IFN-I), lo que conlleva una respuesta inflamatoria en los pulmones. Observaron que la administración de IFN-I disminuía la inmunopatología. El retraso en la respuesta de IFN-I promueve la acumulación de monocitos y macrófagos inflamatorios, que a su vez provoca un aumento de los niveles de citoquinas y quimioquinas, daño vascular y respuestas desajustadas de células T. La eliminación del receptor de IFN-I o de los monocitos/macrófagos inflamatorios protege de una infección letal, sin afectar la replicación viral. Estos resultados demuestran, que los IFN-I y los monocitos/macrófagos inflamatorios están involucrados en las complicaciones de la infección por coronavirus

que desembocan en una infección letal. Este estudio fue realizado en ratones. Igualmente, ambos componentes pueden ser dianas terapéuticas de la enfermedad. Por tanto, es recomendable identificar mediante determinación de niveles de IL-6, ferritina, dímero-D, proteína C reactiva, etc y tratar el estado hiper-inflamatorio de estos pacientes.²⁰

La AEMPS (Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios) considera como estrategias terapéuticas potenciales por ejemplo el tratamiento con Tocilizumab (Figura 3), un anticuerpo frente al receptor de IL-6, que podría ser efectivo.¹⁸ El bloqueo de IL-1beta, con Anakinra, también podría beneficiar a los pacientes. Otros biológicos también están poniendo a prueba el interferón tipo I, e incluso terapia celular adoptiva con células madre mesenquimales (MSC) en casos severos. En este último caso, no se han visto resultados sólidos, probablemente porque han de ser activadas por IFN-gamma para ejercer sus efectos antiinflamatorios, y ya se ha demostrado que las células T CD4+ que son IFN-gamma+ están muy disminuidas en pacientes con enfermedad severa, por lo que pretratar las MSC con IFN-gamma+ antes de la infusión al paciente podría hacerlas más efectivas en la supresión de la respuesta inmunitaria hiperactiva y la promoción de la reparación de tejidos.^{20, 21}

Además de la respuesta macrofágica descontrolada, en los pacientes con COVID-19 hay una activación patológica de la trombina, donde se pueden observar múltiples episodios trombóticos que van desde isquemia periférica, tromboembolismo pulmonar hasta coagulación intravascular diseminada (CID). Estas complicaciones fueron la causa de muerte en muchos de estos enfermos. El parámetro de laboratorio más apropiado para reconocer este estado trombofílico es el DIMERO D elevado.²² (Figura 4)

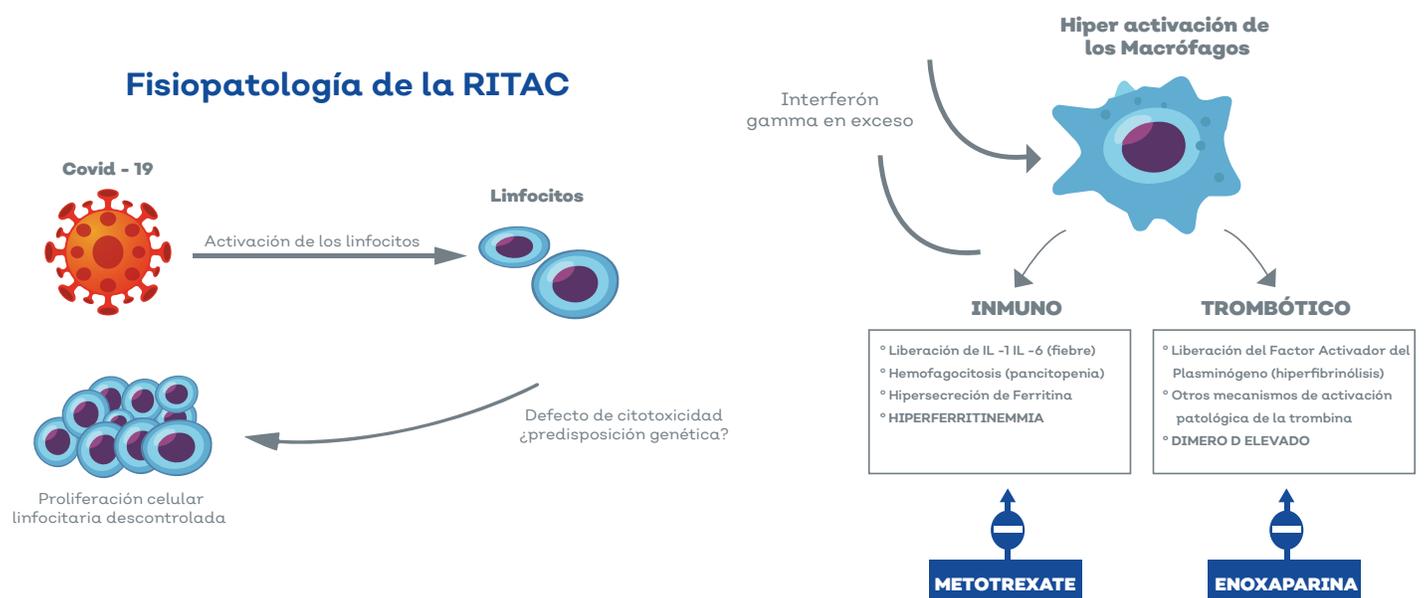


Figura 4 Fisiopatología de la RITAC <https://fundacionio.com/wp-content/uploads/2020/04/Si%CC%81ndrome-RITAC.pdf.pdf.pdf.pdf.pdf.pdf.pdf>

Manifestaciones Clínicas del COVID-19

Mónica Fernanda Monroy Mayorga

COVID - 19 afecta a cada paciente de diferente manera. La mayoría de las personas infectadas desarrollarán una enfermedad leve a moderada y se recuperarán sin hospitalización.¹

Un estudio detallado de los primeros 99 pacientes atendidos en el Hospital Wuhan Jinyintan, que se llevó a cabo del 1 al 20 de enero de 2020, demostró que de los 99 pacientes con neumonía 2019-nCoV, el 51% tenían enfermedades crónicas. La edad promedio de estos pacientes fue de 55,5 años, incluidos 67 hombres y 32 mujeres, y el período de incubación del virus se estimó en entre 7 y 14 días.²

Síntomas comunes	Otros síntomas
Fiebre	Cefalea
Fatiga	Mareos
Tos seca	Dolor abdominal
Mialgias	Náuseas
Disnea	Diarrea
	Vómito

Un estudio realizado a 138 pacientes hospitalizados por neumonía en Wuhan China se observó que la duración media desde los primeros síntomas hasta la disnea fue de 5 días, al ingreso hospitalario de 7 días y al Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda SDRA de 8 días. Las complicaciones más comunes fueron Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Aguda SIRA, arritmias, choque e Infarto Agudo Miocardio IAM.³

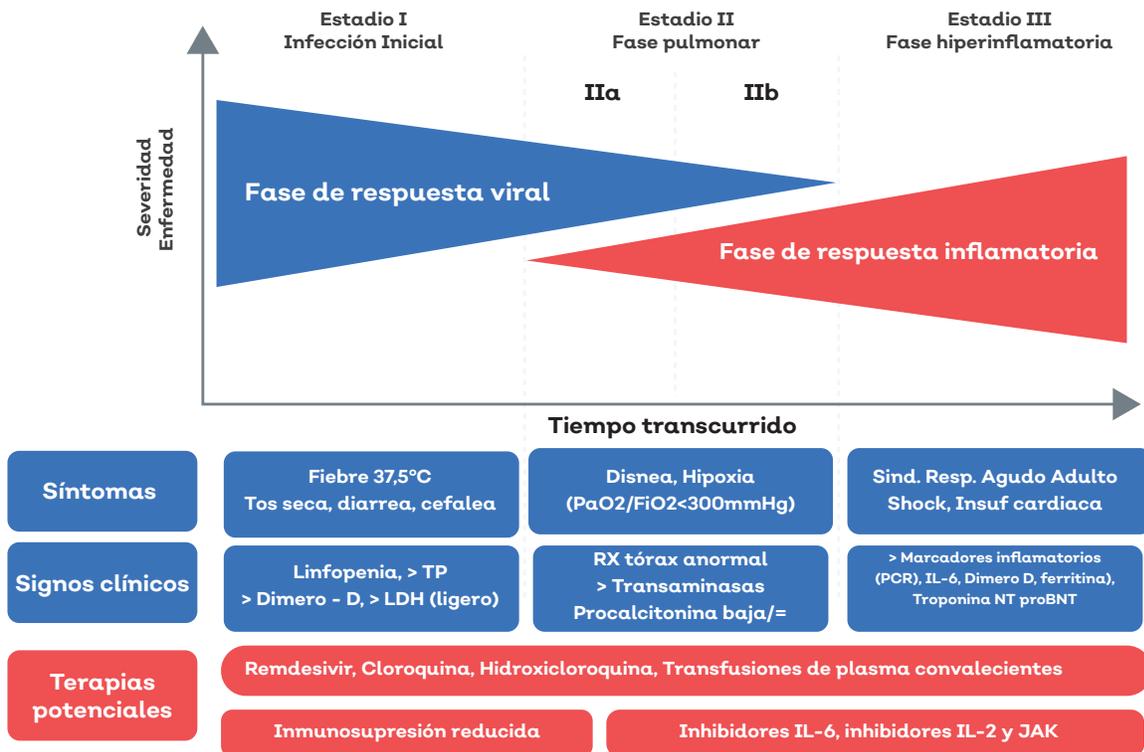


Podemos clasificar la enfermedad como:

Asintomático	Sin evidencia de síntomas clínicos
Leve	Infección no complicada de vías respiratorias altas
Moderada	Neumonía sin la necesidad de oxígeno suplementario
Severa	Neumonía con disnea, distress respiratorio, SatO ₂ <93% al aire ambiente, Paf _i O ₂ <300
Enfermedad crítica	Falla respiratoria, choque séptico, falla multiorgánica

Estadios de la enfermedad

Siddiqi et al han propuesto un importante sistema de clasificación de 3 etapas, reconociendo que la enfermedad COVID-19 exhibe tres grados de gravedad creciente, que corresponden con hallazgos clínicos distintos y diferentes respuestas al tratamiento.



<https://doi.org/10.1016/j.healun.2020.03.012>.

Fase I: Infección temprana (día 1 a día 6-8). Gran carga viral en secreciones rinofaríngeas

La etapa inicial ocurre en el momento de la inoculación y el establecimiento temprano de la enfermedad. Para la mayoría de las personas, esto implica un período de incubación asociado con síntomas leves y a menudo no específicos, como malestar general, fiebre y tos seca. Como resultado del método de transmisión por aire, así como la afinidad por los receptores ACE2 del pulmón, la infección generalmente se presenta con síntomas respiratorios y sistémicos leves.

Fase II: Inflamatoria pulmonar (moderada): afectación pulmonar sin hipoxia (IIa) y con hipoxia (IIb) (7-10 día)

Es la etapa de afectación inflamatoria pulmonar. Los pacientes desarrollan una neumonía viral, con tos, fiebre y posiblemente hipoxia (definido como un PaO₂ / FiO₂ de < 300 mmHg). Es en esta etapa cuando los pacientes necesitarían ser hospitalizados para una observación y tratamiento cercanos.

Fase III: Inflamación sistémica extrapulmonar

Una minoría de pacientes con COVID-19 pasará a la tercera y más grave etapa de la enfermedad, que se manifiesta como un síndrome de hiperinflamación sistémica extrapulmonar.

En esta etapa, se elevan los marcadores como la interleuquina IL-2, IL-6, IL-7, el factor estimulante de colonias de granulocitos, la proteína inflamatoria de macrófagos 1- α , el factor de necrosis tumoral- α , la PCR, la ferritina y el dímero-D, y están significativamente más elevados en aquellos pacientes con enfermedad más grave. La troponina y el péptido natriurético de tipo B N-terminal pro (NT-proBNP) también pueden estar elevados.

En esta etapa, puede presentarse un síndrome hemofagocítico, shock, vasoplejia, insuficiencia respiratoria e incluso, fracaso multiorgánico con afectación sistémica incluida miocarditis.⁴

Afectación ocular

En un estudio realizado en China a 38 pacientes con COVID-19, 2 pacientes (5,2%) arrojaron resultados positivos para SARS-CoV-2 en su conjuntiva. Un total de 12 de 38 pacientes (31,6%; IC 95%, 17,5-48,7) tuvieron manifestaciones oculares consistentes con conjuntivitis, incluyendo hiperemia conjuntival, quemosis, epífora o secreciones aumentadas. Mediante un análisis univariado, los pacientes con síntomas oculares tenían más probabilidades de tener un mayor recuento de glóbulos blancos, neutrófilos con mayores niveles de procalcitonina, proteína C reactiva y lactato deshidrogenasa que los pacientes sin síntomas oculares.⁵

Afectación neurológica

Los virus respiratorios pueden penetrar en el sistema nervioso central (SNC) (neuroinvasión), afectar tanto a neuronas como a células gliales (propiedad conocida como neurotropismo) e inducir diversas patologías neurológicas (neurovirulencia).⁶ La incidencia de las complicaciones neurológicas por SARS-CoV-2 se desconoce. Los pacientes con COVID-19 grave tienen una mayor probabilidad de presentar síntomas neurológicos que los que tienen formas leves. Estudios de necropsia han mostrado la presencia de edema cerebral y degeneración neuronal en pacientes fallecidos con COVID-19. En un estudio retrospectivo de 214 pacientes ingresados con COVID-19 en un hospital de Wuhan, el 36,4% presentó algún tipo de manifestación neurológica, que fue categorizada como afectación del SNC (24,8%), periférico (10,7%) y musculoesquelético (10,7%). Los síntomas neurológicos más comunes fueron mareo (36 casos), cefalea (28 casos), hipogeusia (12 casos) e hiposmia (5 casos).⁷

Alteraciones Cutáneas

En los pacientes con COVID-19 puede producirse un agravamiento de las lesiones cutáneas previas y es posible la aparición de reacciones alérgicas a los tratamientos empleados⁴. No obstante, recientemente están apareciendo publicaciones de lesiones en la piel que podrían corresponder con manifestaciones cutáneas del SARS-CoV-2.⁸

Las formas de presentación cutánea que se han descrito hasta el momento son las siguientes:

- Exantema/rash
- Erupción urticariforme
- Erupción vesiculosa (varicela like)
- Lesiones acro-isquémicas (perniosis-like o pseudoperniosis)

Coagulopatía

El Covid-19 agrupa tres elementos fundamentales para evidenciar trastornos de la coagulación: sepsis, inflamación e hipoxia.

La elevación del dímero-D, la reducción no severa de plaquetas y el ascenso ligero pero progresivo del tiempo de protrombina en pacientes graves apuntan a una activación de la coagulación parecida a la de la CID, pero distinta de lo que ocurre en la sepsis.

En pacientes que desarrollan sepsis por diversos agentes infecciosos, el desarrollo de la coagulopatía es una de las características clave y persistentes que se asocia con mala evolución. En un estudio que analiza específicamente los parámetros de coagulación anormales, Tang y cols identificaron como predictores de mortalidad el dímero-D elevado.⁹

Afectación renal

Cheng et al informaron recientemente que entre 710 pacientes hospitalizados consecutivos con COVID-19, de los que un 12,3% fallecieron en el hospital, el 44% tenía proteinuria y hematuria y 26,7% tenían hematuria al ingreso, y la prevalencia de creatinina sérica elevada y nitrógeno ureico en sangre fueron 15,5% y 14,1% respectivamente. Durante el período de estudio, IRA ocurrió en 3,2% pacientes.¹⁰

Bibliografía

1. OMS. Coronavirus. 2020 [consultado 2 Feb 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/health-topics/coronavirus>
2. Zhou P, Yang X.L., Wang X.-G., Hu B., Zhang L., Zhang W. Discovery of a novel coronavirus associated with the recent pneumonia outbreak in humans and its potential bat origin. bioRxiv. 2020 [Google Scholar]
3. Wang D, MD; Hu B, MD; Hu C, MD; Zhu F, MD; Liu X, MD; Zhang J, MD; Wang B, MD; Xiang H, MD; Cheng Z, MD; Xiong Y, MD; Zhao Y, MD; Li Y, MD; Wang X, MD; Peng Z, MD, Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus–Infected Pneumonia in Wuhan, China, JAMA March 17, 2020 Volume 323, Number 11, [doi:10.1001/jama.2020.1585](https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585)
4. Hasan K. Siddiqi MD, MSCR , Mandeep R. Mehra MD, MSc , COVID-19 Illness in Native and Immunosuppressed States: A Clinical–Therapeutic Staging Proposal, Journal of Heart and Lung Transplantation (2020). [doi: https://doi.org/10.1016/j.healun.2020.03.012](https://doi.org/10.1016/j.healun.2020.03.012).
5. Ping Wu et al Characteristics of Ocular Findings of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Hubei Province, China JAMA Ophthalmol. [doi:10.1001/jamaophthalmol.2020.1291](https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2020.1291).
6. Carod-Artal F.J., Complicaciones neurológicas por coronavirus y COVID-19, REV NEUROL 2020;70:311-322, <https://doi.org/10.33588/rn.7009.2020179>
7. Mao L, Jin H, Wang M, Hu Y, Chen S, He Q, et al. Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. JAMA Neurol 2020; Apr 10. [doi:10.1001/jamaneurol.2020.1127](https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2020.1127)
8. Lee CH. Role of dermatologists in the uprising of the novel corona virus (COVID-19): Perspectives and opportunities. Dermatol Sin. 2020;38:1-2. [Consultado el 16 de abril de 2020]. DOI: [10.4103/ds.ds_5_20](https://doi.org/10.4103/ds.ds_5_20)
9. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. J Thromb Haemost. 2020 Apr;18(4):844-847. [doi: 10.1111/jth.14768](https://doi.org/10.1111/jth.14768). Epub 2020 Mar 13.
10. Cheng Y, Luo R, Wang K, et al. Kidney impairment is associated with in-hospital death of COVID-19 patients. medRxiv, February 20, 2020. [doi: https://doi.org/10.1101/2020.02.18.20023242](https://doi.org/10.1101/2020.02.18.20023242).

Hallazgos radiológicos en pacientes con neumonía por COVID-19¹

Diego García León

Las imágenes pulmonares son de gran importancia para el diagnóstico, estadificación y manejo de pacientes con infección por COVID-19.

El uso de tomografías computarizadas TAC de manera seriada en pacientes con neumonía por COVID-19 ha logrado la identificación de 4 fases de progresión en los hallazgos pulmonares con correlación en la presentación clínica .

Fase temprana

Se puede encontrar <7 días después del inicio de los síntomas. La fiebre y síntomas (tos, mialgia y fatiga) más las manifestaciones radiológicas sugestivas de neumonía fueron los datos clínicos en esta fase. Las lesiones en TAC torácica fueron: lesiones periféricas limitadas a una o múltiples áreas, distribuidas en la zona subpleural o siguiendo las ramificaciones bronquiales. Las lesiones se presentaron con patrón en vidrio despolido (PVD), con vasos sanguíneos y septos interlobulares e intralobulares engrosados. También acompañado por nódulos rodeados por un halo. (Figura 1).



Figura 1. Fase temprana. Lesión única periférica en patrón de vidrio despolido en el segmento posterior del lóbulo basal del pulmón derecho.

Fase progresiva

Esta fase se puede encontrar entre los 7 a 14 días del inicio de los síntomas. Las manifestaciones clínicas en esta fase fueron: dificultad respiratoria con frecuencia respiratoria (FR) > 30 rpm, SatO₂% <93% en reposo, PaO₂/FiO₂ < 300 mmHg y progresión de más del 50% en 24 – 48 horas en los estudios de imagen torácicos. Los hallazgos radiológicos fueron el incremento en el número de lesiones, así como también, el incremento y densidad de las lesiones previas. Se encontró la diseminación hacia las regiones centrales pulmonares. El patrón en vidrio despolido y zonas de consolidación pueden coexistir en esta fase. El patrón en empedrado (“crazy paving”) da un aspecto de figuras poliédricas sobre una zona de consolidación, sugiere el engrosamiento interlobular e intralobular de lesiones intersticiales. (Figura. 2).



Figura 2 Fase progresiva. Imágenes obtenidas de manera seriada en el mismo paciente que demuestran la progresión de las lesiones de localización periférica hacia el centro. Incremento del número y la densidad de las lesiones.

Fase severa

Esta fase generalmente alcanza un pico en el día 14 después del inicio de los síntomas. Las manifestaciones clínicas son similares a las presentadas en la fase progresiva, así como también puede presentarse, necesidad de ventilación mecánica invasiva, choque y falla multiorgánica. Las lesiones pulmonares son bilaterales con infiltrados difusos en todos los segmentos pulmonares manifestándose como un “pulmón blanco”. En algunas ocasiones pueden presentarse atelectasias o reducción del volumen pulmonar, de igual modo, el broncograma aéreo también es un hallazgo que sugiere una gran cantidad de exudado en la cavidad alveolar. El derrame pleural también se observa en ambos pulmones. (Figura 3).

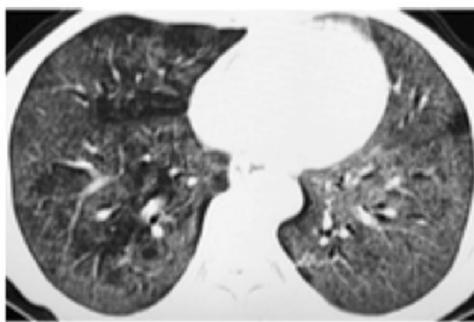


Figura 3 Fase severa. Lesiones pulmonares bilaterales extensas en patrón de vidrio despolido y consolidación.

Fase de disipación

Es encontrada después del día 14 posterior al inicio de los síntomas. Se presenta con la absorción gradual de las lesiones, dejando algunas imágenes de alta densidad similares a cordones, indicativas de fibrosis pulmonar. (Figura 4).

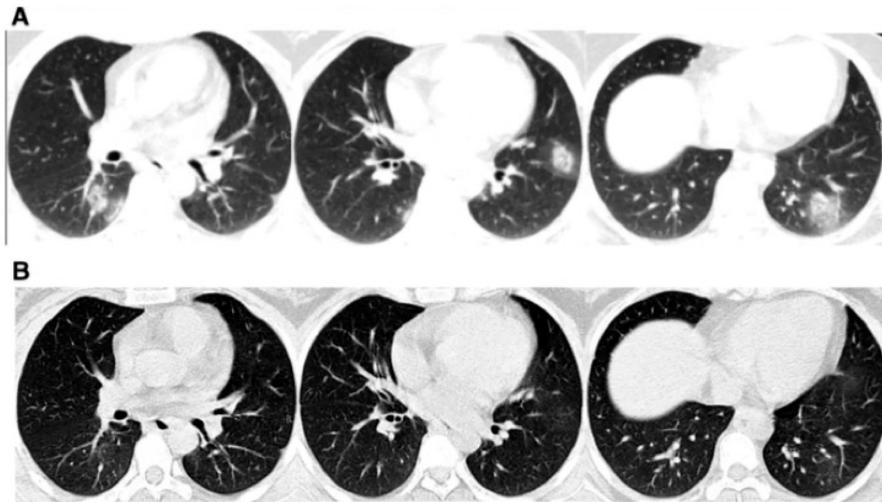


Figura 4 Fase de disipación. (A) Imagen tomada 4 días después del inicio de los síntomas que demuestra lesiones nodulares y en patrón de vidrio despolido en ambos pulmones. (B) Tomografía del día 12 después del inicio de los síntomas que demuestra reabsorción de la mayor parte de las lesiones pulmonares.

Consenso multinacional en el uso de imágenes torácicas en pacientes con COVID-19²

Las sugerencias expuestas por el consenso, se dirigen solo al uso de la radiografía de tórax (RxTx) y la tomografía computarizada (TAC) de tórax. Hay poca experiencia en el uso del ultrasonido torácico dada la predilección de la enfermedad por las regiones subpleurales.

La RxTx no tiene gran sensibilidad en la detección en etapas tempranas en la infección por COVID-19. Pero si es utilizada en un contexto donde el paciente debe acudir al hospital cuando presente deterioro respiratorio, la RxTx se muestra con anormalidades. Otro factor a favor, es contar con equipos portátiles que pueden utilizarse en la habitación aislada del paciente, con el beneficio de evitar la transmisión del virus en la ruta de acceso hacia la TAC.

La TAC torácica tiene más sensibilidad para detectar lesiones pulmonares agudas, medir la progresión de la enfermedad y detectar diagnósticos alternativos como la lesión miocárdica por COVID-19 y tromboembolia pulmonar, cuando se utiliza medio de contraste.

La elección de una modalidad de estudio por imagen se deja al criterio clínico de cada institución..

Pacientes con características clínicas leves por COVID-19

Se recomiendan estudios de imagen

- Test de COVID-19 positivo y factores de riesgo para progresión de la enfermedad o presentar de moderada a alta probabilidad pre-test cuando no se tenga disponibilidad del test de COVID-19 (Tabla 1).
- Independientemente del resultado del test para COVID-19 o los factores de riesgo, en todos los pacientes que posteriormente presenten deterioro clínico.

Tabla 1 Recomendaciones

Definiciones

Severidad de la enfermedad

- Características clínicas leves: Sin evidencia significativa de disfunción o lesión pulmonar (ej., ausencia de hipoxemia, con o sin disnea leve)
- Características clínicas moderadas a severas: Evidencia significativa de disfunción o lesión pulmonar (ej., hipoxemia y disnea moderada a severa)

Probabilidad pre-test

Basado en la prevalencia de antecedentes de la enfermedad según los patrones de transmisión observados. Puede modificarse aún más por el riesgo de exposición del individuo. Subcategorizado como:

- **Baja:** Transmisión esporádica
- **Media:** Transmisión agrupada
- **Alta:** Transmisión comunitaria

Factores de riesgo para progresión de la enfermedad

- Presentes: Edad > 65 años y presencia de comórbidos (ej., enfermedad cardiovascular, diabetes, EPOC, hipertensión o inmunocompromiso)
- Ausentes: Definido por la ausencia de factores de riesgo

Ambiente restringido de recursos

Acceso limitado a: personal hospitalario, equipo personal de protección, camas hospitalarias, ventiladores y test para COVID-19.

No se recomienda estudios de imagen

- Test de COVID-19 positivo y sin factores de riesgo para progresión de la enfermedad.
- Test de COVID-19 negativo y características clínicas leves.

Pacientes con características clínicas moderadas a severas por COVID-19

Se recomiendan estudios de imagen a pesar del resultado o la disponibilidad del test de COVID-19. Para los pacientes con COVID-19, los estudios de imagen establecen un estado basal pulmonar e identifican anomalías cardiopulmonares que puedan facilitar la estratificación del riesgo al deterioro clínico.

En caso de empeoramiento clínico, se recomienda repetir estudios de imagen para evaluar la progresión de la enfermedad o anomalías secundarias como tromboembolia pulmonar, neumonía bacteriana agredada o falla cardíaca.

Pacientes con características clínicas moderadas a severas por COVID-19, en un ambiente restringido de recursos

Este escenario considera la disponibilidad del test-rápido para COVID-19 y la condición de un ambiente restringido en recursos, definido como el acceso limitado a: personal hospitalario, equipo de protección personal (EPP), camas hospitalarias, ventiladores y test para COVID-19.

Se recomiendan estudios de imagen cuando el test-rápido este disponible y sea positivo.

Se recomienda estudios de imagen para realizar un triage rápido cuando el test-rápido no este disponible o sea negativo.

Resumen de las recomendaciones para realizar estudios de imagen en pacientes con COVID-19

Recomendaciones principales

Los estudios de imagen no están indicados como chequeo rutinario para COVID-19 en pacientes asintomáticos.

Los estudios de imagen no están indicados para pacientes con manifestaciones clínicas leves por COVID-19 a menos que estén en riesgo de progresión de la enfermedad.

Los estudios de imagen están indicados para pacientes con manifestaciones clínicas de moderada a severa, a pesar del resultado en el test para COVID-19.

Los estudios de imagen están indicados para pacientes con COVID-19 y presenten evidencia de deterioro en la función respiratoria.

En un ambiente restringido de recursos, donde el acceso a TAC es limitado, se prefiere el uso de la RxTx para pacientes con COVID-19, a no ser que el deterioro pulmonar amerite el uso de TAC torácica.

Recomendaciones adicionales

No está indicado la toma diaria de RxTx en pacientes intubados estables por COVID-19.

Está indicado la TAC torácica cuando se presente deterioro en la función pulmonar o hipoxemia en pacientes recuperados de COVID-19.

Está indicado la toma del test de COVID-19 en pacientes con hallazgos incidentales que sugieran infección por COVID-19 en una TAC torácica.

Bibliografía

1. Mingzhi, L., Pinggui, L., et al. Coronavirus Disease (COVID-19): Spectrum of CT findings and temporal progression of the disease. Acad Radiol. 2020;27(5):603-608. [doi:10.1016/j.acra.2020.03.003](https://doi.org/10.1016/j.acra.2020.03.003)
2. Rubin, G., Ryerson, C., Haramati, L., et al. The Role of Chest Imaging in Patient Management During the COVID-19 Pandemic: A Multinational Consensus Statement From the Fleischner Society. Chest. 2020. [doi:10.1016/j.chest.2020.04.003](https://doi.org/10.1016/j.chest.2020.04.003)

Diagnóstico de SARS-CoV-2, Agente de COVID-19

Alicia Paola Hernández Mendoza - Dorian Efraín Nieto Ceja

Es importante tanto para el manejo de la enfermedad individual como de la actual pandemia. Si bien el procedimiento de elección es la RT-PCR, también es necesario disponer de pruebas rápidas, simples e idealmente con alta sensibilidad y precisión y que se puedan realizar a gran escala. El objetivo es un diagnóstico precoz, para un mejor manejo (aislamiento y tratamiento si es necesario) y monitorización de los pacientes, la aplicación de medidas de prevención y control de la expansión y la vigilancia epidemiológica.

Hay tres tipos de pruebas para el diagnóstico de laboratorio del SARS-CoV-2: (Tabla1)³.

- Pruebas de detección de ácidos nucleicos (reacción en cadena de la polimerasa o RT - PCR).
- Pruebas de detección de antígeno.
- Pruebas de detección de anticuerpos (IgG e IgM).



Tabla 1

Tabla 1 Pruebas de detección

1. Pruebas de detección de Ácidos Nucleicos: Reacción en cadena de la Polimerasa (PCR)

¿Qué detectan?

La prueba RT-PCR con transcriptasa inversa (en RT-PCR o qRT-PCR es cuantificada en tiempo real) es una técnica molecular de detección y amplificación de ácidos nucleicos, es decir de material genético, ARN, del SARS-CoV-2 en distintas muestras biológicas clínicas. En la actualidad es la técnica de referencia y de elección para el diagnóstico de COVID-19.

¿En qué muestras se realiza?

Se han obtenido resultados positivos de la RT-PCR para SARS-CoV-2 tanto en muestras respiratorias como no respiratorias: orina, heces, incluso en sangre. Las muestras más utilizadas para el diagnóstico de COVID-19 son las nasofaríngeas y orofaríngeas. Las que ofrecen más rendimiento son las nasofaríngeas y son las que recomienda el Centro de Control de Enfermedades CDC. La OMS recomienda

muestras nasofaríngea y orofaríngea en el mismo tubo para aumentar la carga viral. En infecciones graves se pueden recoger muestras de vías respiratorias bajas, esputo (si hay expectoración) o de aspirado endotraqueal o bronquial y lavado broncoalveolar, en las que se puede encontrar positividad hasta al cabo de 3 semanas tras el inicio de la enfermedad. Si bien se ha detectado ARN viral en orina y heces, aún no se ha podido determinar si implica la presencia de virus viables y por lo tanto cuál es su papel en la transmisión de la infección, aunque se cree que es menor que por vía respiratoria. (Tabla2)³

RESULTADO EN HORAS	PCR-RT	“Real time Reverse Transcription Polymerase Chain”, detecta el ARN viral. Para hacer el diagnóstico se necesita una segunda determinación (PCR) de confirmación en un gen alternativo. La muestra tiene un rendimiento variable (labado broncoalveolar: 93%, esputo: 72%, exudado nasal: 63%, cepillado bronquial o traqueal: 46%, exudado faríngeo: 32% heces: 29 % sangre: 1%, orina: 0%).
RESULTADO EN MINUTOS	Detección Antígeno viral	Muestra: exudado nasofaríngeo o esputo profundo. Detecta los antígenos proteicos del virus. Menor rendimiento diagnóstico que la PCR-RT.
RESULTADO EN MINUTOS	Detección de Ig	Técnica de inmunocromatografía. Detecta: IgM a partir de los días 5-7 desde el inicio de síntomas; IgG, a partir del día 14 desde el inicio de síntomas.

Tabla 2 Pruebas de detección.

Toma de muestras

El personal debe usar higiene de manos adecuada, bata, respirador (N95 o FFP2), protección para los ojos (gafas) o faciales (protector facial) y guantes.

Envío de muestras

Las muestras respiratorias deben mantenerse refrigeradas (4-8 °C) y enviarse al laboratorio donde se procesarán dentro de las 24-72 horas de la toma. Si no se pueden enviar las muestras dentro de este período, se recomienda congelarlas a -70 °C (o menos) hasta que se envíen (asegurando que se mantenga la cadena de frío).

¿Cuándo debe realizarse la prueba?

El periodo de incubación del SARS-CoV-2 es alrededor de 5-6 días (rango intercuartil RIC 2-11 días). La mediana del periodo entre el inicio de los síntomas y el ingreso hospitalario son unos 7 días (RIC 4-8 días). La mediana del periodo de duración de los síntomas es alrededor de 13-16 días (RIC 5-24 días), algo más largo en pacientes con enfermedad grave. La carga viral en nariz y faringe va ascendiendo desde el momento de la infección (inicio del periodo de incubación) hasta alrededor del 7°

día y va disminuyendo a partir de ese día, pudiendo detectarse ARN viral tras la desaparición de los síntomas por un tiempo aún indeterminado. La RT-PCR puede detectar ARN viral desde unos días antes de la aparición de los síntomas, aumentando la probabilidad de positividad máxima es alrededor del 7º día y va disminuyendo a partir de ahí hasta aproximadamente el final de la segunda semana. Por lo tanto, en los primeros días del periodo de incubación y tras la desaparición de los síntomas la carga viral es baja y puede no ser detectada por la PCR por estar por debajo del umbral de detección.

¿Cómo debe interpretarse?

Como se ha comentado, la PCR es la técnica de referencia para el diagnóstico de COVID-19, pero puede haber falsos negativos y falsos positivos.

Falsos negativos: Pueden aparecer si:

- La toma de la muestra es inadecuada (cantidad escasa).
- El transporte es inadecuado (no se mantiene la cadena de frío) o con retraso.
- Hay errores pre-analíticos (mal etiquetado de la muestra).
- Hay poca eliminación de virus por el paciente por el estadio del proceso (asintomático, presintomático o postsintomático) o por la gravedad del mismo.

Falsos positivos: Pueden aparecer si:

- Hay error pre-analítico en el etiquetado de la muestra a lo largo del proceso
- Contaminación cruzada entre muestras durante el procesamiento.

Pruebas rápidas basadas en la reacción antígeno anticuerpo

Actualmente numerosos diagnósticos rápidos se basan en la reacción antígeno-anticuerpo están en desarrollo y dentro de estas pruebas se diferencian aquellas que detectan antígeno y las que detectan anticuerpos (IgM, IgG). De forma general, son pruebas cualitativas, solo ofrecen resultado positivo o negativo.

Las principales técnicas de detección de antígeno y anticuerpos son:

- Técnicas de aglutinación indirecta o pasiva.
- Inmunofluorescencia.
- Enzimoimmunoanálisis.
- Contraelectroforesis.
- Métodos luminométricos.
- Inmunocromatografía.

De estas las más comúnmente usadas para el diagnóstico rápido de SARS-CoV-2 son los enzimoimmunoanálisis (ELISA) y sobre todo la inmunocromatografía (flujo lateral). Estas pruebas no están recomendadas para su uso al día de hoy. Este tipo de pruebas pueden estar limitada debido a la reactividad cruzada con otros coronavirus que normalmente están presentes en la comunidad y que hacen difícil la interpretación de los resultados. La dinámica de la respuesta y producción de anticuerpos durante las diferentes fases de la infección no está completamente establecida, lo cual limita aún más el uso de estas pruebas.

2 Pruebas de detección de antígenos

¿Qué detectan?

La partícula viral de los coronavirus consiste en una nucleocápside formada por el genoma viral de ARN asociada a proteínas de nucleocápside (N) rodeada de una envoltura compuesta por las proteínas virales espiga (S), de envoltura (E) y de membrana (M).

Las pruebas de detección de antígenos (Ag) se basan en la detección de proteínas virales específicas de SARS-CoV-2 en la muestra, como la proteína N y las subunidades S1 o S2 de la proteína espiga (Figura 1).

Pruebas de detección

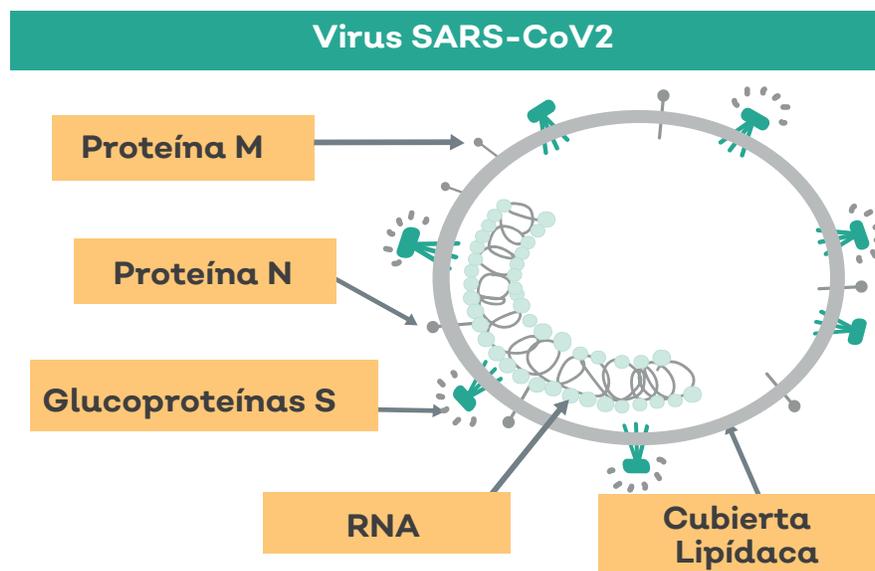


Figura 1 Pruebas de detección

¿Cómo y cuándo debe realizarse la prueba?

La muestra se obtiene del tracto respiratorio, generalmente de exudado nasofaríngeo u orofaríngeo, mediante un hisopo, o de esputo y se requiere una correcta recogida en el momento adecuado, como en las pruebas de PCR. Según estudios la carga viral es mayor en esputo y en nasofaringe que en orofarínge y se ha visto que es más alta en la fase aguda de la infección los primeros 7 días del inicio de la sintomatología.

¿Qué especificidad y sensibilidad tienen?

Hay poco publicado y por el momento los resultados indican baja sensibilidad por lo que en la actualidad no están aprobados.

¿Cómo debe interpretarse?

La detección del antígeno viral implica replicación activa del virus por lo que un resultado positivo de la prueba indicaría infección actual por SARS-CoV-2. Sin embargo, aunque hay laboratorios que señalan que no hay reacción cruzada con otros coronavirus humanos y otros virus en sus pruebas, no se puede generalizar que no pueda haber falsos positivos ya que no hay estudios independientes suficientes. Por otra parte, un resultado negativo no indica necesariamente que no haya infección ya que dada la baja sensibilidad hay posibilidad de falsos negativos. La OMS además señala que basados en la experiencia que hay con los diagnósticos rápidos de detección de Ag para otros virus respiratorios como influenza, donde los pacientes presentan concentraciones similares de carga viral de influenza en muestras respiratorias similares a las que presentan en COVID-19, la sensibilidad de estos test puede variar entre un 34%-80%.

Ventajas

- Rapidez y sencillez del test. Se pueden obtener resultados en 15-20 minutos y no requiere infraestructura especializada.
- En ámbito hospitalario podría usarse como cribado en pacientes con clínica compatible para aislar y tratar de forma rápida. En caso de negativo pero clínica sugestiva se realizaría PCR.
- Valor predictivo positivo bueno: su positividad confirma el caso.

Desventajas

- Al requerir muestras del tracto respiratorio implica la exposición del personal sanitario para su recogida y riesgo de contagio.
- Se desconoce aún la localización para la obtención de muestras más rentable y el momento óptimo con mayor carga viral aunque por los estudios se propone esputo o exudado nasofaríngeo y una vez iniciado los síntomas.
- Se necesita personal entrenado para una correcta recogida de la muestra.
- Riesgo de falsos negativos por su baja sensibilidad como se ha explicado anteriormente.

3 Técnicas de detección de anticuerpos (IgM/IgG):

¿Qué detectan?

Detectan la presencia de anticuerpos IgG e IgM frente SARS-CoV-2 en una muestra de sangre, suero o plasma. Hay test de diagnóstico rápido (TDR) que detectan los anticuerpos totales y otros que diferencian entre las IgG e IgM, y pueden detectar aisladamente IgG o IgM o ambas en el mismo kit.

¿Cuándo debe realizarse la prueba?

Varios estudios confirman la generación de anticuerpos neutralizantes contra SARS-CoV-2 aunque aún no se ha determinado con exactitud cuándo comienzan a elevarse tras el inicio de la clínica y la duración de la inmunidad, lo que hace difícil la interpretación de los resultados (*Tabla 2 y Figura 2*)

Ventajas

- Rápido y sencillo. Resultados en 15 minutos.
- Conlleva una menor exposición al sanitario ya que se requiere una mínima cantidad de sangre capilar.
- Puede ser útil cuando el paciente ha iniciado sintomatología pero la PCR es negativa o si se sospecha que la carga viral es baja en el tracto respiratorio superior pero no es seguro recoger muestra del tracto respiratorio inferior.
- Útil para estudiar la epidemiología: casos asintomáticos, personas candidatas a la vacuna cuando la haya, personal sanitario o sociosanitario para la reincorporación al trabajo, para investigar transmisión intrafamiliar.

Desventajas

- Hay riesgo de falsos negativos sobre todo en fases precoces de la infección y hay variabilidad en la respuesta IgM e IgG.
- Riesgo de falsos positivos si el paciente ha estado expuesto a otros coronavirus.

Resultado			Significado clínico
PCR	IgM	IgG	
-	-	-	Negativo
+	-	-	Fase precoz de la infección
+	+	-	Fase aguda
+	+	+	Fase aguda (más evolucionada que la anterior)
+	-	+	Fase final de la infección
-	+	-	Estadio temprano con falso negativo. PCR de confirmación
-	-	+	Infección pasada
-	+	+	Enfermedad en evolución. PCR de confirmación

Tabla 2 Interpretación de resultados combinando PCR y detección de anticuerpos.

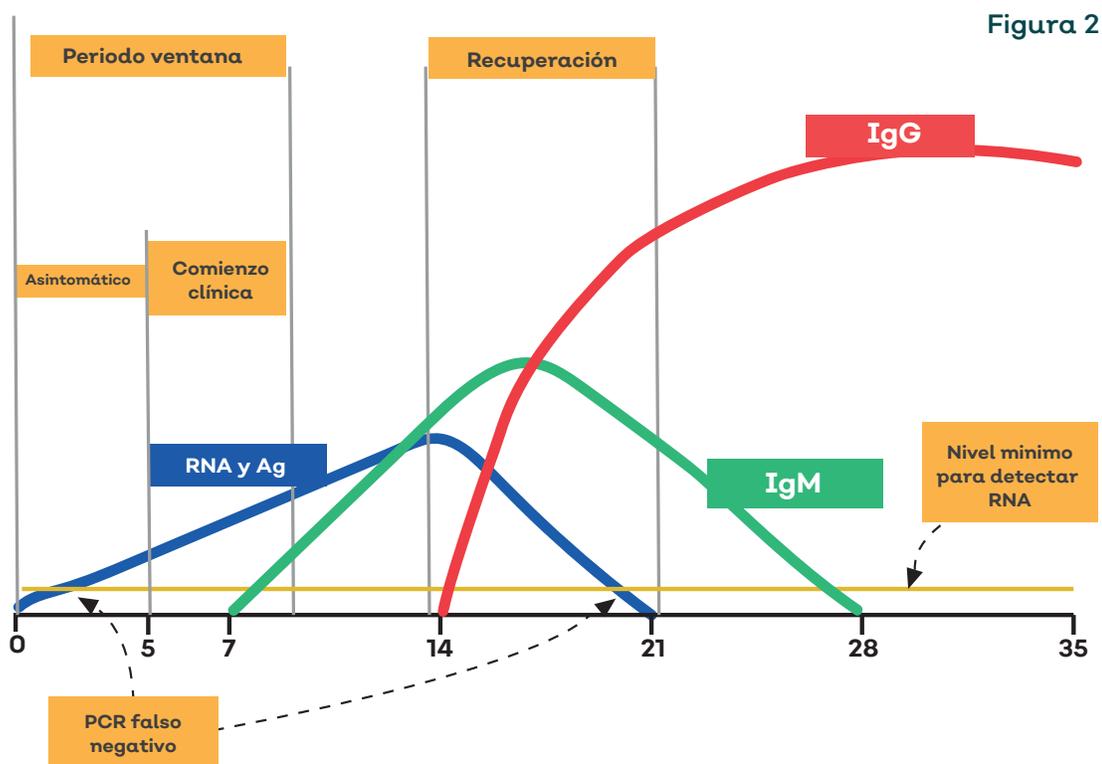


Figura 2

Figura 2 Resultados de pruebas de laboratorio

Bibliografía

- 1.- Pan American Health Organization, World Health Organization, Directrices de laboratorio para la detección y el diagnóstico de la infección con el virus COVID 19, OPS , 30 de marzo del 2020, <https://www.paho.org/es/file/61865/download?token=TLVvxNIr>.
- 2.-Onoda, M. Martínez MJ. Chamorro, Pruebas diagnósticas de laboratorio de COVID 19, AEPap, Abril 2020, https://www.aepap.org/sites/default/files/documento/archivos-adjuntos/pruebas_diagnosticas_de_laboratorio_de_covid_vfinal.pdf
- 3.- Valdéz P. para entender cómo y cuándo pedir las pruebas de imagen en la infección COVID-19... si es que se pueden, SERAM, Abril 2020, https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKewiRqjTXspjAhVQWsOKHTvIBLUQFjAAegQIAhAB&url=https%3A%2F%2Fseram.es%2Fimages%2Fsite%2FComprender_el_diagnostico_de_COVID-19-V2.pdf&usq=AOvVaw2evOaMW9JrPkKQ0ZPNM4nd

Tratamiento

Braulio Roberto Ferreira Dávalos

La pandemia de COVID-19 ha sido particularmente difícil debido a la falta de terapias establecidas y pautas de tratamiento. Se están considerando varios antivirales, antipalúdicos y biológicos para tratamiento en este momento. El propósito es sintetizar la información disponible sobre opciones de tratamiento para COVID-19 y sirven como recurso para profesionales de la salud.

Hidroxicloroquina es un fármaco antirreumático modificador de la enfermedad, indicado en algunas enfermedades reumatológicas y dermatológicas como la artritis reumatoide y el lupus. Según algunos resultados preliminares de estudios piloto independientes, se informó que la hidroxicloroquina tiene un posible efecto antiviral sobre el virus que causa COVID-19. Se ha observado disminución del tiempo de recuperación clínica (2 días menor), disminución de la progresión a enfermedad grave, mejoría en las imágenes radiológicas, aclaramiento de carga viral. Hasta la fecha, no hay estudios de hidroxicloroquina como tratamiento de COVID-19 que tengan la potencia adecuada para demostrar la eficacia o la ausencia de daños. Se descubrió que la hidroxicloroquina es más potente que la cloroquina para inhibir el SARS-CoV-2 *in vitro*¹. Hay un número limitado de ensayos clínicos publicados que presentan muchas limitaciones y no permiten sacar conclusiones claras, aunque si hay datos *in vitro* y una revisión sobre el papel de la cloroquina en el manejo de la infección por SARS-CoV-2². Su uso ha presentado complicaciones cardiacas han tenido. Metaanálisis reciente no mostro ningún beneficio pero tiene errores metodológicos.

Azitromicina es un antibiótico macrólido perteneciente al grupo de los Azálidos, Inhibe la síntesis de proteínas bacterianas por unión a la subunidad 50s del ribosoma e inhibiendo la translocación de los péptidos. Se observó una reducción sustancial en la carga viral y una eliminación más rápida del virus en pacientes tratados con una combinación de hidroxicloroquina y azitromicina. Una cohorte francesa³ que incluyó 42 pacientes ingresados con infección por coronavirus SARS-CoV-2. El análisis de la cohorte incluyó 20 pacientes tratados con hidroxicloroquina sola (N = 14) o hidroxicloroquina en combinación con azitromicina (N = 6) y 16 pacientes sin tratamiento. La proporción de pacientes con carga viral SARS-CoV-2 negativa en las secreciones de la nasofaringe a los seis días de tratamiento fue de 57% (8/14) en el grupo de hidroxicloroquina, 100% (6/6) en el grupo de hidroxicloroquina + azitromicina y 12.5% (2/16) en el grupo sin tratamiento. Sin embargo, en uno de los pacientes tratados con hidroxicloroquina y azitromicina se volvió a detectar presencia viral en el octavo día de tratamiento².

Corticosteroides Son hormonas corticosuprarrenales, antialérgicos, antiinflamatorios, inmunosupresores. El uso de corticosteroides en pacientes con COVID-19 se asocia con un aclaramiento viral retardado, un mayor riesgo de infección secundaria y de mortalidad. Aun así, el uso de corticosteroides puede estar indicado en pacientes que desarrollan SDRA o shock séptico refractario, y aquellos con afecciones

respiratorias subyacentes como asma o enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). En un estudio observacional retrospectivo en 309 pacientes críticos por MERS, la mitad recibió un tratamiento con corticoesteroides⁴. Una mayor proporción de estos pacientes requirieron ventilación mecánica, tratamiento con vasopresores o terapia de reemplazo renal. Aunque un análisis ajustado a los principales factores de confusión no mostró un incremento del riesgo de mortalidad a los 90 días, se asoció el uso de los corticoesteroides a un retraso en el aclaramiento viral. Un estudio retrospectivo en 401 pacientes con SARS en la UCI en los que el tratamiento con corticoesteroides redujo la mortalidad y la estancia hospitalaria, sin repercutir en otras complicaciones⁵.

A pesar de los resultados contradictorios en la literatura y a la espera de los ensayos clínicos que permitan valorar el impacto del tratamiento en pacientes con la COVID-19, son numerosos los clínicos que piensan que los corticoesteroides pueden tener un papel para paliar la respuesta inflamatoria descontrolada que el virus provoca en algunos pacientes tras la primera fase de la infección, transcurridos unos días en los que el tratamiento podría inhibir la respuesta inmunitaria.

Enoxaparina Es una heparina de bajo peso molecular, (HBPM). Los pacientes que sufren una infección por SARS-CoV-2 tienen un aumento del riesgo de eventos tromboembólicos, relacionado con la situación crítica y de inmovilización que conlleva esta entidad. Dichos pacientes en situación crítica presentan un aumento del riesgo tromboembólico, por lo que las estrategias de prevención efectiva de la Enfermedad Tromboembólica Venosa (ETEV) son cruciales. El uso de HBPM reduce la generación de trombina y la aparición de un evento tromboembólico venoso (ya sea una trombosis venosa profunda y/o una tromboembolia pulmonar). Además, es conocido que tiene propiedades antiinflamatorias, lo cual puede ayudar en el control de esta enfermedad, en la que se produce un marcado aumento de citocinas proinflamatorias. Además, en estudios de pacientes críticos, el uso de HBPM disminuyó la afección inflamatoria⁶. Por ello, los estudios derivados del COVID-19 utilizan en todos los casos HBPM durante el ingreso en dosis profiláctico.

Tocilizumab (TCZ): Es un anticuerpo monoclonal recombinante humanizado que inhibe el efecto de una citoquina, la interleucina-6 (IL-6), involucrada en procesos inflamatorios y del sistema inmune. En un artículo se encontró que la eficacia propuesta de este tratamiento implica la atenuación de la respuesta inflamatoria potencialmente fatal al reducir las concentraciones de citocinas e inhibir la producción de reactivos de fase aguda. En pacientes con COVID-19 severo, tocilizumab se asoció con una disminución dramática en los marcadores inflamatorios, mejoría radiológica y requisitos de soporte ventilatorio reducidos⁷. Tocilizumab ha sido aprobado por la FDA para tratar el síndrome de liberación de citoquinas marcado por la producción excesiva de citocinas y, en consecuencia, por el daño multiorgánico rápido (pulmones, riñones y corazón). Aunque existen numerosos ensayos clínicos en marcha donde se

está evaluando la eficacia y seguridad de TCZ para el tratamiento de SARS-CoV-2, no existe por el momento evidencia procedente de ensayos clínicos controlados. El 3 de marzo de 2020, tocilizumab (TCZ) se incluyó en el séptimo plan actualizado de diagnóstico y tratamiento para SARS-CoV-2 emitido por la Comisión Nacional de Salud de China. Alrededor de 500 pacientes con SARS-CoV-2 han sido tratados con TCZ en Wuhan. Sin embargo, TCZ no ha recibido la aprobación de la autoridad sanitaria para esta indicación en ningún país, y en la actualidad, no existe evidencia clínica sólida con respecto a la seguridad y la eficacia de TCZ en el tratamiento de SARS-CoV-2⁸.

Lopinavir / Ritonavir (LPV/r) Es un inhibidor de proteasa específico del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) co-formulado que sirve como terapia de primera línea para el VIH. Se ha observado que en los pacientes con COVID-19 que estaban gravemente enfermos no parece tener un efecto terapéutico prometedor. Sin embargo, podría funcionar en etapas más tempranas de la enfermedad. Ha sido el tratamiento recomendado por las autoridades sanitarias chinas durante la crisis en este país. Se han publicado los resultados de un ensayo clínico aleatorizado, controlado y abierto en pacientes adultos hospitalizados con infección confirmada por el SARS-CoV-2 y enfermedad respiratoria, los resultados de algunas variables secundarias mostraron una tendencia a favor del grupo de LPV/r, por ejemplo, una reducción no significativa de la mortalidad entre los pacientes que fueron tratados precozmente. Desde el punto de vista virológico no se observó ningún efecto del tratamiento⁹.

Remdesivir es un profármaco de nucleótidos, desarrollado originalmente para controlar el virus del Ébola, ha demostrado su eficacia en la inhibición de coronavirus como SARS-CoV y MERS-CoV in vitro. Se ha observado que el tratamiento con Remdesivir limitó la tasa de mortalidad de pacientes gravemente enfermos que necesitaban ventilación invasiva¹⁰. En un estudio se observó que en su cohorte de pacientes hospitalizados por COVID-19 grave que fueron tratados con Remdesivir de uso compasivo, se observó una mejoría clínica en 36 de 53 pacientes (68%)¹¹.

Recientemente se han publicado los resultados de un estudio¹² aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo. Este estudio incluye 237 pacientes (158 tratados con Remdesivir y 79 tratados con placebo) con infección grave. La variable principal usada fue “Tiempo hasta mejoría clínica”. En este estudio, Remdesivir no mostró diferencia frente a placebo en el tiempo hasta la mejoría clínica. Estos resultados contrastan con una noticia¹³ publicada por el Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas de EE UU NIAID. Los resultados también sugirieron un beneficio en la supervivencia, con una tasa de mortalidad de 8.0% para el grupo que recibió Remdesivir versus 11.6% para el grupo.

Plasma convaleciente recolectado de donantes que han sobrevivido a una enfermedad infecciosa mediante la producción de anticuerpos protectores proporciona un alto

grado de protección para los receptores afectados por el virus emergente. El plasma convaleciente se ha empleado con éxito para tratar numerosas enfermedades infecciosas, incluida la epidemia de SARS-CoV-1 de 2003, la pandemia del virus de la influenza H1N1 2009-2010 y la epidemia de MERS-CoV de 2012, para el cual la medicina moderna no tiene un tratamiento específicamente efectivo. Se ha observado que puede neutralizar efectivamente el SARS-CoV-2, lo que conduce a respuestas inflamatorias impedidas y mejores condiciones de síntomas sin eventos adversos graves. Dada la efectividad clínica del plasma convaleciente, la FDA ha otorgado permiso clínico para aplicar plasma convaleciente al tratamiento de pacientes con COVID-19 en estado crítico¹⁴.

Interferón Beta-1B (IFN β) e Interferón Alfa-2B Algunas observaciones clínicas en humanos y animales han mostrado que la infección por el MERS-CoV está mediada por la replicación del virus y por la respuesta inflamatoria del hospedador. Esto condujo al estudio de los dos tipos de interferones (1 y 2), que mostraron actividad in vitro. Un estudio in vitro más reciente indica que el IFN β no ve potenciado su efecto en combinación con LPV/r. Se ha constatado que el uso terapéutico de esta combinación podría mejorar la función pulmonar, pero carece de efecto sobre la replicación del virus o en caso de enfermedad grave¹⁵.

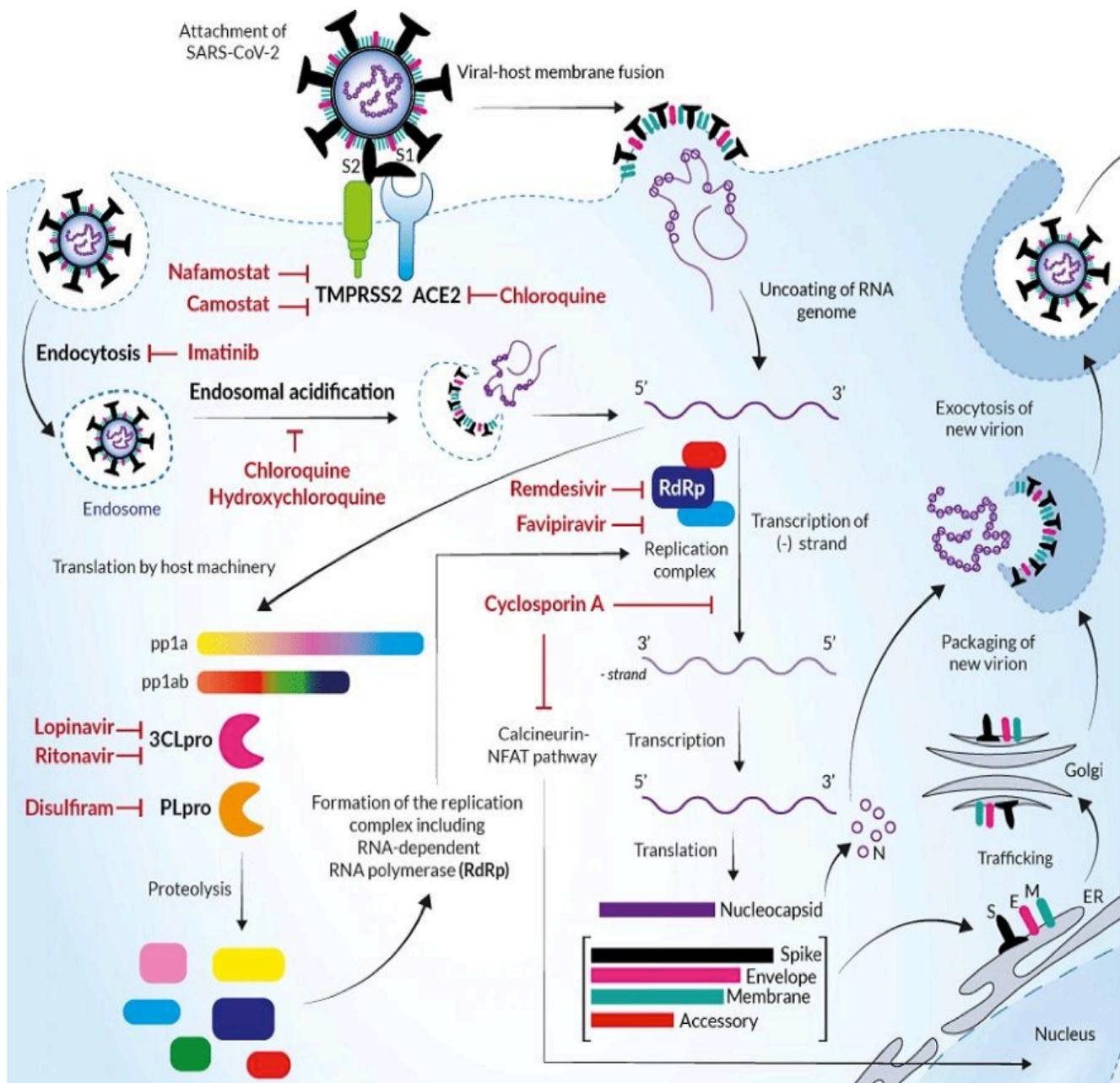


Figura 1. Mecanismo de acción ante el SARS-CoV-2. <https://www.ibiantech.com/covid-19-reutilizar-medicamentos-ya-aprobados/>

El tratamiento inicial es sintomatológico; así mismo, se recomienda iniciar tratamiento antiviral (oseltamivir) en pacientes con criterios clínicos de Enfermedad Tipo Influenza ya que comparte criterios clínicos con COVID-19, e independientemente de que hayan sido o no vacunados. A continuación mostramos una tabla de sugerencias clínicas, de tratamiento y precauciones. (Tabla 1 y 2)

Clínica	Tratamiento
COVID-19 demostrado en domicilio	-Sintomático con signos de alarma
COVID-19 Hospitalizado con neumonía y sin necesidad de O2: Nivel 1	-Hidroxiclороquina 400 mg c/12 h primeras 24 h, posteriormente 200 mg c/12 h -Azitromicina 500 mg primer día, seguido de 250 mg 4 días -Ceftriaxona -Enoxaparina (HBPM): 40 mg/24 h Profiláctico
COVID-19 Hospitalizado con neumonía y con necesidad de O2 de 2 a 6 L/min Nivel 2	-Hidroxiclороquina 400 mg c/12 h primeras 24 h, posteriormente 200 mg c/12 h -Azitromicina -Ceftriaxona / Meropenem -Enoxaparina (HBPM): 40 mg/24 hrs Profiláctico
COVID-19 Hospitalizado con neumonía y con necesidad de O2 reservorio o ventilación no Invasiva (CPAP) Nivel 3	-Lopinavir / Ritonavir 400 mg/ 100 mg vía oral, c/12 horas -Metilprednisolona 1-2 mg/kg/día -Hidroxiclороquina 400 mg c/12 h primeras 24 h, posteriormente 200 mg c/12 h -Azitromicina -Ceftriaxona / Meropenem -Enoxaparina (HBPM): 40 mg/24 h, Profiláctico/ Anticoagulante -Tocilizumab: 8 mg/kg (Máximo 800mg) i.v. DU, valorar repetir según respuesta clínica en intervalos de al menos 8-12 h hasta un total de 3 dosis como máximo
COVID-19 Hospitalizado con neumonía y con necesidad de O2 Intubado Nivel 4	-Remdesivir 200 mg IV primer día, seguido de 100 mg IV desde el 2 al 10 día -Metilprednisolona 1-2 mg/kg/día -Ceftriaxona / Meropenem -Enoxaparina (HBPM): 40 mg/24 h, Profiláctico/ Anticoagulante -Tocilizumab: 8 mg/kg (Máximo 800mg) i.v. DU, valorar repetir según respuesta clínica en intervalos de al menos 8-12 h, hasta un total de 3 dosis como máximo -Plasma convaleciente
<ul style="list-style-type: none"> • Los pacientes con afecciones subyacentes como diabetes, insuficiencia cardíaca, enfermedad renal en etapa terminal o inmunosupresión tienen un mayor riesgo de enfermedad grave con SDRA y posible muerte. • La doxiciclina puede considerarse una alternativa para los pacientes que demuestran una reacción de hipersensibilidad a la azitromicina. • La hidroxiclороquina debe suspenderse antes del inicio de remdesivir, debido al riesgo de prolongación del intervalo QT 	

Tabla 1. Recomendación en el tratamiento de Infección por COVID-19. Elaboración propia ^{16, 17, 18, 19, 20, 21, 22}

Medicamento	Precauciones
Hidroxicloroquina	<ul style="list-style-type: none"> • Pacientes con arritmias cardíacas o cardiopatías. • Uso de medicamentos que prolongan el QT • Alteraciones hepáticas, renales, o cardíacas. • Monitoreo electrocardiográfico diario • Contraindicado en personas con porfiria y deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa • Monitoreo de citopenias, función hepática, renal, y glicemia
Metilprednisolona	<ul style="list-style-type: none"> • Pacientes con COVID-19 con falla ventilatoria en manejo con ventilación mecánica con SDRA y en pacientes con choque refractario a manejo con líquidos endovenosos • Precaución en pacientes diabéticos
Azitromicina	<ul style="list-style-type: none"> • Monitoreo de la función hepática • Uso de medicamentos que prolonguen el QT
Enoxaparina	<ul style="list-style-type: none"> • Alteraciones de la coagulación • Antecedentes de hemorragia o úlcera péptica
Tocilizumab	<ul style="list-style-type: none"> • Monitoreo de función hepática
Lopinavir / Ritonavir	<ul style="list-style-type: none"> • Monitoreo de función hepática, Alta incidencia de eventos adversos por intolerancia.
Remdesivir	<ul style="list-style-type: none"> • Monitoreo de función hepática, reacciones en el sitio de infusión

Tabla 2. Precauciones generales de los medicamentos usados para la infección COVID-19

Bibliografía

1. Fu, B., Xu, X., & Wei, H. (2020). Why tocilizumab could be an effective treatment for severe COVID-19?. *Journal of translational medicine*, 18(1), 164. <https://doi.org/10.1186/s12967-020-02339-3>
2. Sharma, M., & Surani, S. (2020). Searching an Effective Therapy for the Coronavirus Pandemic: Do We See Light at the End of the Tunnel?. *Cureus*, 12(3), e7415. <https://doi.org/10.7759/cureus.7415>
3. Zhikang Ye, Bram Rochweg, Ying Wang, Neill K. et al CMAJ 29 de abril de 2020 cmaj.200648; Treatment of patients with nonsevere and severe coronavirus disease 2019: an evidence-based guideline. DOI: <https://doi.org/10.1503/cmaj.200648>
4. Mehta, N., Mazer-Amirshahi, M., Alkindi, N., & Pourmand, A. (2020). Pharmacotherapy in COVID-19; A narrative review for emergency providers. *The American journal of emergency medicine*, S0735-6757(20)30263-1. Advance online publication. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2020.04.035>
5. Y. Zhang, L. Yu, L. Tang, M. Zhu, Y. Jin, Z. Wang, L. Li, A Promising Anti-Cytokine-Storm Targeted Therapy for COVID-19: The Artificial-Liver Blood-Purification System, *Engineering* (2020), doi: <https://doi.org/10.1016/j.eng.2020.03.006>
6. Cheng Y, Luo R, Wang K, Zhang M, Wang Z, Dong L, Li J, Yao Y, Ge S, Xu G, Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19, *Kidney International* 2020), doi: <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.03.005>.

7. Ronco, C., Reis, T. Implicación del riñón en COVID-19 y justificación de las terapias extracorpóreas. *Nat Rev Nephrol* (2020). <https://doi.org/10.1038/s41581-020-0284-7>
8. Zhang, J., Xie, B., & Hashimoto, K. (2020). Current status of potential therapeutic candidates for the COVID-19 crisis. *Brain, behavior, and immunity*, S0889-1591(20)30589-4. Advance online publication. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.04.046>
9. Caly, L., Druce, J. D., Catton, M. G., Jans, D. A., & Wagstaff, K. M. (2020). The FDA-approved drug ivermectin inhibits the replication of SARS-CoV-2 in vitro. *Antiviral research*, 178, 104787. Advance online publication. <https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2020.104787>
10. Qingxian Cai et al. Experimental Treatment with Favipiravir for COVID-19: An Open-Label Control Study. *Engineering* 6 (2020): <https://doi.org/10.1016/j.eng.2020.03.007>
11. Alattar, R., Ibrahim, T.B.H., Shaar, S.H., Abdalla, S., Shukri, K., Daghfal, J.N., Khatib, M.Y., Aboukamar, M., Abukhattab, M., Alsoub, H.A., Almaslamani, M.A. and Omrani, A.S. (2020), Tocilizumab for the Treatment of Severe COVID 19. *J Med Virol*. Accepted Author Manuscript. [doi:10.1002/jmv.25964](https://doi.org/10.1002/jmv.25964)
12. Jonathan Grein, M.D., Norio Ohmagari, M.D., Ph.D., Daniel Shin, M.D., George Diaz, M.D., Erika Asperges, M.D., Antonella Castagna, M.D., Torsten Feldt, M.D., Gary Green, M.D., Margaret L. Green, M.D., M.P.H., François-Xavier Lescure, M.D., Ph.D., Emanuele Nicastrì, M.D., Rentaro Oda, M.D. Compassionate Use of Remdesivir for Patients with Severe Covid-19 <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2007016>
13. Tanne JH. Covid-19: FDA approves use of convalescent plasma to treat critically ill patients. *Bmj* 2020;1256(March):m1256. <https://doi.org/10.1136/bmj.m1256>
14. Yao X, Ye F, Zhang M, et al. In vitro antiviral activity and projection of optimized dosing design of hydroxychloroquine for the treatment of severe acute respiratory syndrome main point: hydroxychloroquine was found to be more potent than chloroquine at inhibiting SARS-CoV-2 in vit. *Clin Infect Dis* 2020;2:1–25. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa237>
15. Wang Y, Zhang D, Du G, Du R, Zhao J, Jin Y, et al. Remdesivir in adults with severe COVID-19: a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. *Lancet*. 2020. [Doi: https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31022-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31022-9)
16. Cao B, Wang Y, Wen D, Liu W, Wang J, Fan G, et al. A trial of Lopinavir-Ritonavir in adults hospitalized with severe Covid-19 (LOTUS China). *NEJM*. 2020. [Doi: https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001282](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001282)
17. Wang Y, Zhang D, Du G, et al. Remdesivir in adults with severe COVID-19: a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial [published online April 29, 2020]. *J Lancet*. [doi: https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31022-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31022-9)
18. NIH Clinical Trial Shows Remdesivir Accelerates Recovery from Advanced COVID-19. Disponible en: <https://www.niaid.nih.gov/news-events/nih-clinical-trial-shows-remdesivir-accelerates-recovery-advanced-covid-19>
19. Cortegiani A. et al. A systematic review on the efficacy and safety of chloroquine for the treatment of COVID-19. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2020.03.005>
20. Ziegler CGK et al. SARS-CoV-2 receptor ACE2 is an interferon-stimulated gene in human airway epithelial cells and is detected in specific cell subsets across tissues. *Cell*. [DOI: https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.04.035](https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.04.035)
21. Mousavi S, Moradi M, Khorshidahmad T, Motamedi M. Anti-inflammatory effects of heparin and its derivatives: a systematic review. *Adv Pharmacol Sci* 2015;2015:507151
22. Gautret P, Lagier J, Parola P, Hoang V, Meddeb L, Mailhe M, et al. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. *International Journal of Antimicrobial Agents*. In Press.
23. Chen RC, Tang XP, Tan SY, Liang BL, Wan ZY, Fang JQ, Zhong N. Treatment of severe acute respiratory syndrome with glucocorticoids: the Guangzhou experience. *Chest*. 2006 Jun;129(6):1441–52.
24. Arabi YM, Mandourah Y, Al-Hameed F, Sindi AA, Almekhlafi GA, Hussein MA, Jose J, Pinto R, Al-Omari A, Kharaba A, Almotairi A, Al Khatib K, Alraddadi B, Shalhoub S, Abdulmomen A, Qushmaq I, Mady A, Solaiman O, Al-Aithan AM, Al-Raddadi R, Ragab A, Balkhy HH, Al Harthy A, Deeb AM, Al Mutairi H, Al-Dawood A, Merson L, Hayden FG, Fowler RA; Saudi Critical Care Trial Group. Corticosteroid Therapy for Critically Ill Patients with Middle East Respiratory Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018 Mar 15;197(6):757–767. [doi: https://doi.org/10.1164/rccm.201706-1172OC](https://doi.org/10.1164/rccm.201706-1172OC)
25. B. Cao, Y. Wang, D. Wen, et al. A Trial of Lopinavir–Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19. *NEJM* 2020; this article was published on March 18, 2020, at [NEJM.org](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001282). [DOI: https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001282](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001282)
26. Xiaoling Xu, Mingfeng Han, Tiantian Li, Wei Sun, Dongsheng Wang, Binjing Fu, Yonggang Zhou, Xiaohu Zheng, Yun Yang, Xiuyong Li, Xiaohua Zhang, Aijun Pan, Haiming Wei. Effective treatment of severe COVID-19 patients with tocilizumab *Proceedings of the National Academy of Sciences* Apr 2020, 202005615; [DOI: https://doi.org/10.1073/pnas.2005615117](https://doi.org/10.1073/pnas.2005615117)

Recomendaciones para el Proceso de Donación y Trasplantes ante la Pandemia de COVID-19

Francisco Monteón Ramos, Araceli Cisneros Villaseñor, Carlos Mata Martínez, Paola Guinto Gutiérrez

A pesar de que el servicio de donación y trasplante es de suma importancia para el sector salud, debemos considerar las siguientes posibilidades dependiendo de la afectación de cada región del país en cuanto a COVID-19:

- Restringir la actividad de trasplante a pacientes en situación de urgencia o con mayores riesgos y dificultades para trasplantarse, posponiendo las actividades con menor prioridad.
- Priorizar la donación de órganos de donantes idóneos en muerte encefálica y suspenderla en casos que exista dificultad para realizar el cribado adecuado de SARS-CoV-2 en tiempo óptimo.^{1,12}
- Actualmente el riesgo de transmisión de COVID-19 al manejo de cuerpos de personas fallecidas previamente infectadas es bajo y se considera que está relacionado con el contacto directo con restos humanos, fluidos corporales y fómites en donde se encuentre presente el virus.
- Aquellos con contacto directo deben estar protegidos de la exposición utilizando el equipo de protección adecuado, lo mínimo necesario incluye guantes y una bata larga resistente al agua. Durante el manejo estándar, el riesgo asociado con la transmisión de gotitas o aerosoles desde las vías aéreas del difunto se considera bajo. Por el contrario, los procedimientos que generan aerosoles o salpicaduras durante los exámenes post mortem conllevan un mayor riesgo y requieren un Equipo de Protección Personal adecuado (EPP), guantes, bata, protección ocular y cubrebocas categorías 2 o 3 (FFP2, FFP3).²

Medidas administrativas

Se debe establecer un plan para el manejo de cadáveres con sospecha o confirmación de COVID-19 con la participación de personal capacitado, adecuado transporte, equipamiento y áreas adecuadas para el almacenamiento de estos cadáveres.

Gracias a que las prácticas que se realizan con los fallecidos dependen de la religión y costumbres de cada familia, hay que asegurarse que cualquier actividad sea aceptada. Debemos ser transparentes con la familia y hacerle saber las medidas de seguridad en estos procesos.²

Limpieza ambiental y gestión de residuos

Se recomienda una limpieza regular seguida de desinfección. El personal de limpieza debe utilizar desinfectantes hospitalarios activos contra virus, si hay escasez de ellos, la descontaminación puede realizarse con 0,1% de hipoclorito sódico (dilución 1:50) si se utiliza lejía doméstica a una concentración inicial del 5% después de la limpieza con un detergente neutro combinado con alguna sustancia con 70% de etanol.²

Los residuos deben tratarse como residuos clínicos infecciosos de la categoría B (UN3291)³ y manipularse según las políticas de los centros sanitarios y las reglamentaciones locales.

Además de las recomendaciones anteriores, el personal de limpieza y gestión de residuos debe usar un EPP adecuado: mascarilla quirúrgica, guantes, gafas y bata.

No proceder con la donación en las siguientes circunstancias:

1. Casos confirmados de COVID-19

2. Donantes con riesgo epidemiológico y con síntomas clínicos compatibles con COVID-19

- Considerando como criterios de riesgo: contacto con caso confirmado o sospechoso, residencia o visita a un área afectada (CDC nivel 2-3), residencia o visita en un área con transmisión local de COVID-19 en los 21 días previos, diagnóstico confirmatorio de COVID-19 en los últimos 28 días y contacto con un caso en terapia intensiva.¹
- El contacto cercano se define como: estar aproximadamente a 2 metros de un caso COVID-19 confirmado durante un período prolongado de tiempo; este puede ocurrir mientras se cuida, se vive, se visita o comparte un área de espera de atención médica o habitación y tener contacto directo con secreciones infecciosas de un caso COVID-19.¹⁰

3. En caso de donantes con riesgo epidemiológico sin síntomas clínicos compatibles con COVID-19 se debe realizar el cribado. Si obtenemos un resultado positivo o no concluyente, la donación no se llevará a cabo.

4. En caso de donantes sin riesgo epidemiológico, el cribado se realizará más aún en caso de donación pulmonar y/o de intestino delgado, o si presentan síntomas clínicos compatibles con COVID-19. En caso de un resultado positivo o no concluyente, la donación no se llevará a cabo.⁴

5. Si el donante presenta neumonía grave sin etiología confirmada.¹¹

Clasificación de riesgo en donantes

Se deberá evaluar el riesgo mediante screening epidemiológico y clínico/radiológico como se indica lo que nos dirá si es de riesgo bajo, intermedio o alto:

Screening epidemiológico

Criterios (si, no , no se sabe)

Viaje a/o residencia en un área con transmisión local de COVID19 los 21 días previos

Viaje o procedencia de un área de alto riesgo (CDC nivel 2-3)

Contacto directo con caso sospechoso o confirmado de COVID19 en los 21 días previos*

Diagnóstico confirmado de COVID19 en los últimos 28 días

Caso de COVID19 en la Terapia Intensiva**

*Contacto a menos de 1.8 m

*Contacto estrecho: cuidar de, vivir con, visitas, compartir sala de espera o una habitación con un caso o haber tenido contacto con secreciones de un paciente infectado con COVID19

**Si no se puede confirmar que se hayan cumplido todas las medidas recomendadas de Control de Infecciones

Screening clínico/ imágenes

Criterios (si, no , no se sabe)

Tuvo el donante los siguientes síntomas en los últimos 21 días??

Fiebre mayor o igual 38oC o fiebre subjetiva*

Astenia o Síntomas gripales, +/-mialgias *

Tos de reciente inicio*

Disnea*

Infiltrado pulmonar: se recomienda realizar TAC Tórax

Bajo: ningún tipo de criterio.¹¹

Intermedio: uno o más criterios epidemiológicos y ningún criterio clínico o uno o más criterios clínicos sin otro diagnóstico y sin PCR para COVID-19.

Alto: uno o más criterios de riesgo epidemiológico (indicados en el punto 2) + uno o más criterios clínicos (fiebre, astenia o síntomas gripales, tos, disnea o infiltrado pulmonar).

Donantes cadavéricos

Los donadores cadavéricos ofrecen todo un reto a los sistemas de donación, esto deberá analizarse según la particularidad que tenga cada centro hospitalario. Deberán en su preferencia ser Centros de Atención No COVID o libres de COVID "Cold COVID" y una premisa importante será:

No será aceptado si el donante:

1. Es un caso confirmado de COVID-19
2. Visitó alguna de las áreas afectadas en los 21 días previos
3. Estuvo expuesto a un caso confirmado en los 21 días previos
4. Presenta neumonía grave sin causa etiológica aclarada

En los puntos 2 y 3 se realizará test de PCR para COVID-19.

Si esta prueba no está disponible, no se considera el caso, se descarta.

Para casos recuperados se recomienda un mínimo de 21 días después de la recuperación con una evaluación de riesgos individual, cese de los síntomas y 2 o más PCR negativas en muestras respiratorias con una diferencia mayor a 24 h entre cada una.¹

Todos los donantes potenciales deben contar con pruebas diagnósticas para el COVID-19 y se realizarán según los protocolos de cada hospital. Lo más idóneo es que la muestra para PCR se tome de lavado broncoalveolar LBA o aspirado endobronquial, si estas no son viables se deberá tomar del tracto respiratorio superior (oro y nasofaríngea), sin embargo, su realización queda en función de la situación del potencial donante.

La muestra de Lavado broncoalveolar LBA presenta un mayor rendimiento diagnóstico especialmente si se presentan signos de infección respiratoria.

Independientemente del tipo de muestra, lo recomendable es que se obtenga en las 24 h previas a la donación, haciendo un análisis individualizado si ya se dispone del resultado de una muestra obtenida en las 72 horas previas, en este caso se recomienda realizar una nueva prueba.⁶

Últimamente se ha hablado del uso de las pruebas rápidas en la práctica clínica, sin embargo, debido a su gran heterogeneidad en términos de sensibilidad, interpretación y disponibilidad no son recomendadas.¹

Antes de comenzar con el proceso, nos debemos cerciorar que exista lugar ideal en la UCI para nuestro potencial donante en caso de dar negativo en la prueba para COVID-19.⁷ *Flujograma 1.*

Se recomienda que el personal de procuración no entre a las salas de aislamiento ni tengan ningún tipo de contacto con los potenciales donadores que se encuentren a la espera de las pruebas diagnósticas para COVID-19.⁵

Donante vivo

Consideraciones importantes es valorar si se tiene un centro de trasplantes libre de COVID “Cold Covid” en área de hospitalización y quirófanos, así como las zonas de traslado a estas como sería ruta de salida e incluso elevadores.

No será aceptado si el receptor y/o donador:

1. Es un caso confirmado de COVID-19
2. Visitó alguna de las áreas afectadas en los 21 días previos
3. Estuvo expuesto a un caso confirmado en los 21 días previos

Con lo anterior se recomienda posponer la donación si el donante o receptor tiene alguno de esos criterios, independientemente de la clínica, podrían sumarse a esta valoración el Screening Clínico/imágenes antes propuesto. No obstante, si las condiciones del hospital lo permiten y se decide realizar algún trasplante de vivo, se recomienda realizar el cribado de PCR tanto en el donante como en el receptor en las 24 h previas a la realización de este, si se tiene la posibilidad también contar con serologías Ig G e Ig M.¹

En los países con transmisión comunitaria generalizada, se debe considerar la suspensión temporal de los programas de trasplante de riñón e hígado cuando la donación puede aplazarse de forma segura a una fecha posterior.⁸

En caso de tener un donador que no es caso confirmado de COVID-19 y que fue aislado en su domicilio con sintomatología y/o exposición a un caso confirmado, se deberá evaluar si los síntomas continúan después de 21 días, ya que de ser así la donación debe evitarse; si el contacto ha ocurrido previo a los 21 días, se debe realizar una prueba diagnóstica; si el contacto ocurrió más allá de los 21 días se puede considerar como cualquier otro potencial donador.⁴

Si contamos con un donador con alto riesgo epidemiológico se debe posponer la donación hasta después de 28 días en los cuales no haya presentado sintomatología al igual que realizar prueba diagnóstica por medio de PCR.⁹

Durante periodos de alta transmisión local, los trasplantes de donantes vivos se consideran aplazables (especialmente de riñón) si es el mejor escenario para los donantes y los pacientes, a excepción de la existencia de una urgencia médica o en el caso de pediátricos.⁷ *Flujograma 2.*

Donación de tejidos

Cuando se utilicen sierras oscilantes eléctricas, que puedan aerosolizar y suspender partículas virales durante el corte de hueso, se debe utilizar EPP para procedimientos de aerosolización, incluido el uso de mascarillas N-95.

Para excluir la posibilidad de infección por COVID-19, se debe realizar un diagnóstico de PCR en el tracto respiratorio de todos los donantes a más tardar 24 horas después de la muerte por parada cardio respiratoria. El resultado de la prueba debe estar disponible antes de que el tejido se libere en el banco de tejidos. Si el resultado de la prueba es positivo, el tejido debe ser desechado inmediatamente.⁶

En caso de que no se disponga de un resultado negativo en las 24 horas previas a la donación, se recomienda que los establecimientos de tejidos realicen la prueba PCR para COVID-19. Para posibilitar la realización de este se deben obtener y enviar al mismo las mismas muestras que se obtendrían para el cribado de donantes de órganos. Si no es posible el cribado, o el resultado es positivo o no concluyente, se descarta la donación de tejidos.¹

Receptor

El receptor de órganos o tejidos se le aplicará un “Triage Telefónico” que desde su localización para considerar el trasplante nos indicará si es apto. Se declinará esto si:

- En receptores con sintomatología compatible o alguna situación epidemiológica de riesgo (las mismas que para la donación) considerar posponer el trasplante.
- Si es un paciente en lista de espera es caso de COVID-19, se recomienda excluirlo temporalmente hasta su completa curación. Como se ha expresado anteriormente, la evaluación de cada exclusión debe realizarse en función de la gravedad del paciente, con una valoración riesgo/beneficio en cada caso.
- Darle seguimiento telefónico para su reactivación de APTOPARA TRASPLANTE.

Si el paciente no presenta ningún riesgo y aprueba el “Triage Telefónico” se le solicita acudir al hospital y

- Realizar PCR para SARS-CoV-2 al receptor de trasplante de órgano sólidos a fin de garantizar su protección en el pretrasplante inmediato.
- Se realizará la prueba en el tracto respiratorio superior, en cuanto el paciente llegue al área de trasplantes y/o de urgencia/emergencia (en el momento de la adjudicación del órgano, o cuando el equipo de Trasplante lo considere).¹²
- Si la PCR no se puede realizar No se realizará el trasplante.¹²

-
- En receptores con sintomatología sugestiva de COVID-19 o riesgo epidemiológico se debe considerar posponer el trasplante. Si se confirma COVID-19 en algún paciente en lista de espera se recomienda excluirlo temporalmente hasta su recuperación.
 - Se debe valorar cada caso de acuerdo con el riesgo/beneficio de este.¹¹

Equipos de Trasplante Clínicos, Quirúrgicos y de Enfermería Clínica y Quirúrgicos

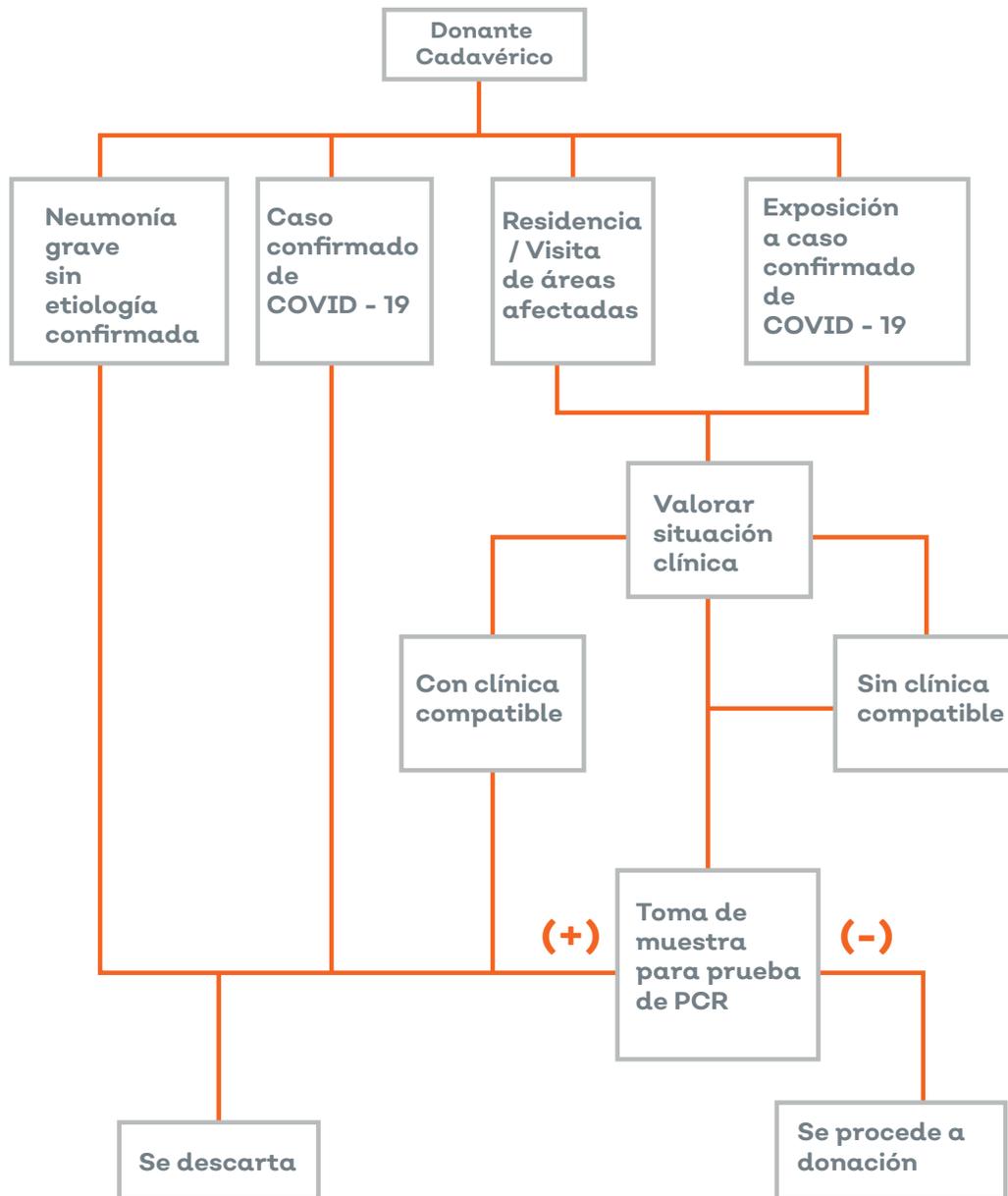
- Antes de reiniciar un programa los equipos médicos y quirúrgicos deberán tener PCR negativas que garanticen no ser un riesgo para la pareja donador/receptor, de preferencia contar con serologías Ig G e Ig M que permitan en lo sucesivo si se tienen anticuerpos valorar no repetir PCR.¹²
- Deberá realizarse el cribado antes de cada procedimiento con PCR.¹¹
- Considerar en lo posible que los equipos quirúrgicos de procuración y de trasplante sean los mismos con el fin de racionalizar el recurso de pruebas de PCR. Si fueran distintos equipos se deberá realizar el cribado a todo el personal.¹²

Áreas de Hospitalarias

Es importante considerar si se tienen Hospitales libres de COVID “Cold COVID” las siguientes consideraciones en las instalaciones.¹²

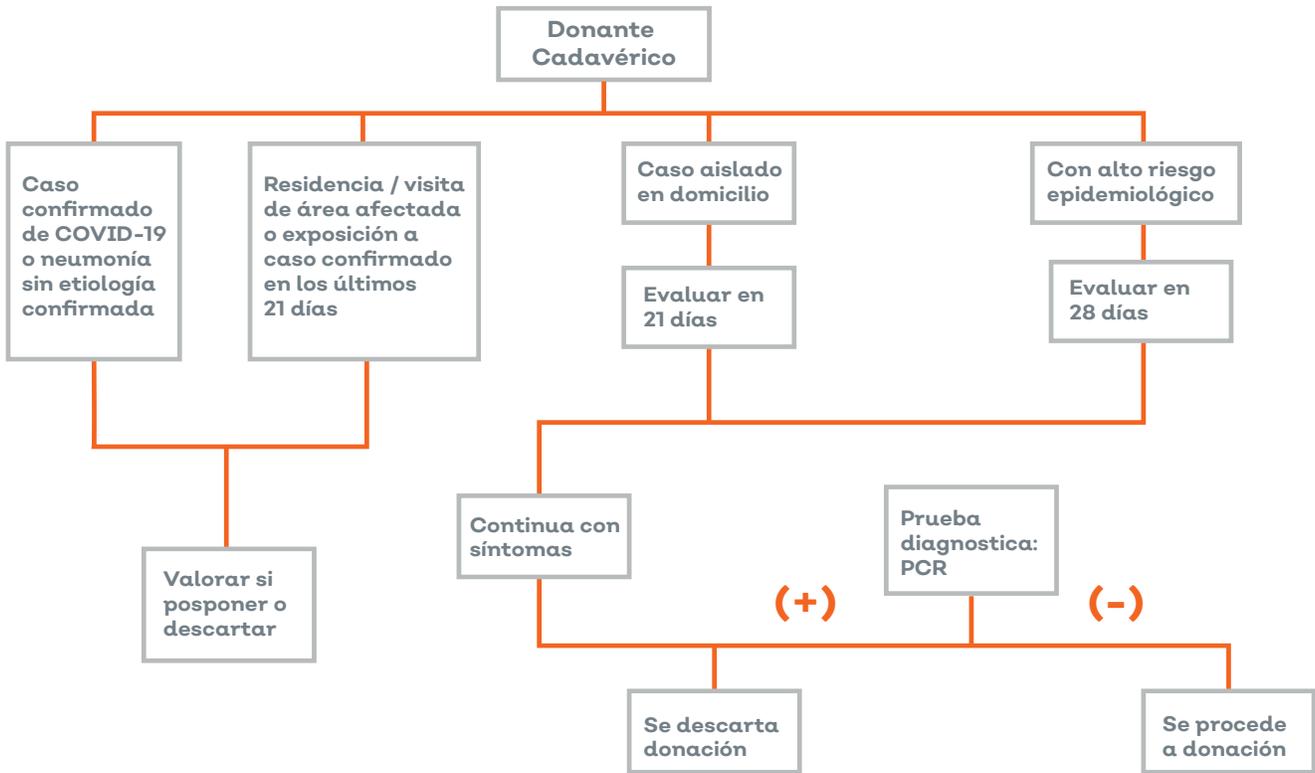
- En el caso de donadores cadavéricos ubicarlos en las Unidades de Cuidados Intensivos en áreas exclusivas para ellos
- En área de hospitalización para receptores sus “Unidades de Trasplante” exclusivamente para pacientes en el postrasplante inmediato
- Quirófanos considerar 2 áreas libres de COVID y exclusivas para estos procedimientos.
- Deberá asegurarse el libre tránsito de los pacientes con pasillos y elevadores seguros libres de COVID.

Flujograma para donación cadavérica

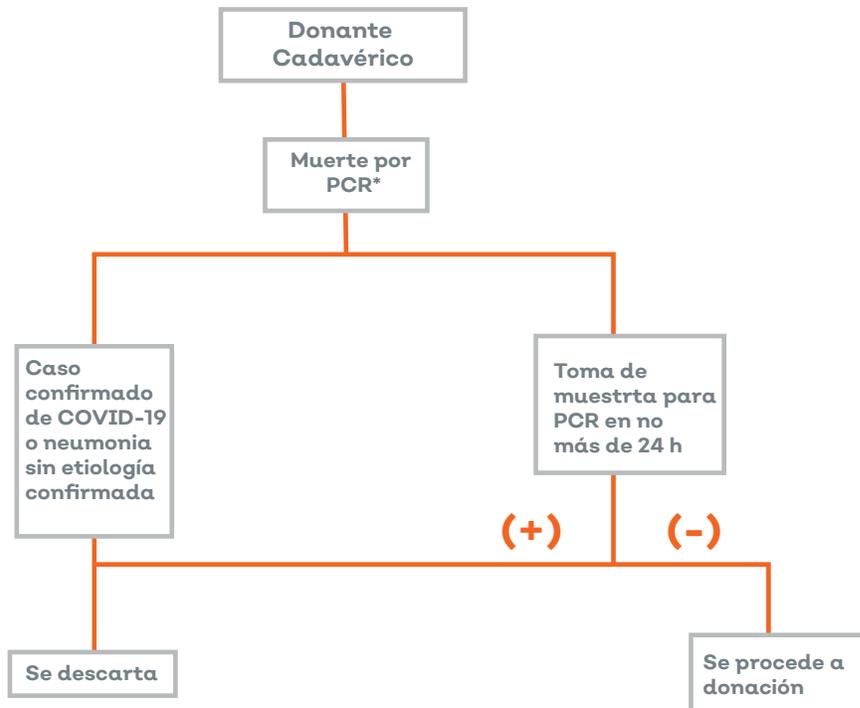


Fuente: ONT SADI/SAT/INCUCAI

Flujograma 2. Para donante vivo Fuente ONT



Flujograma 3. Para donación de tejidos en paro cardiorespiratorio Fuente ONT



Bibliografía

1. Organización Nacional de Trasplantes. Infección asociada al nuevo coronavirus (COVID-19). Recomendaciones para profesionales de la salud. 2020 [citado el 29. Abril. 2020]: 4-11. Disponible en: <http://www.ont.es/infesp/RecomendacionesParaProfesionales/Recomendaciones%20Donaci%C3%B3n%20y%20Trasplante%20frente%20al%20COVID-19%20ONT.pdf>
2. European Centre For Disease Prevention and Control (ECDC). Consideratios related to the safe handling of bodies of deceased persons with suspected or confirmed COVID-19. Technical report. 2020[Citado el 30. Abril. 2020]; 1-4. Disponible en: https://www.eatb.org/images/Considerations_related_to_the_safe_handling_of_bodies_of_deceased_persons_with_suspected_or_confirmed_COVID-19.pdf
3. Organización Mundial de la Salud. Guía sobre la reglamentación relativa al Transporte de sustancias infecciosas. 2007; 4. Disponible en: https://www.who.int/csr/resources/publications/biosafety/WHO_CDS_EPR_2007_2_SP.pdf
4. Organización Nacional de Trasplantes. Spanish recommendatios to manage organ donation and trasplantatios regarding the infección associated with the new coronavirus (SARS-CoV-2) producer of COVID-19. 2020: 1-3. Disponible en: https://www.eatb.org/images/COVID-19_Summary_of_Spanish.pdf
5. aopo.org [internet] COVID-19 bulletin. Actualizado 20. abril.2020; citado 30. abril.2020. Disponible en: <https://www.aopo.org/information-about-covid-19-coronavirus-is-being-released-rapidly-we-will-post-updates-as-we-receive-them/>
6. swisstransplant.org [internet]. Bern: Swisstransplant infectology working group. Actualizado 12. Marzo. 2020; citado 30. Abril. 2020. Disponible en: https://www.swisstransplant.org/fileadmin/user_upload/Infos_und_Material/Fachpersonen/Corona/20200312_COVID-19_Informationenblatt_betreffend_Spender_EN_korr_web.pdf
7. Canadian Blood Services. Consensus guidance for organ donation and transplantatios services during COVID-19 pandemic. Briefing Note. 2020 [citado el 29. Abril. 2020]; 6-7. Disponible en: https://profedu.blood.ca/sites/msi/files/20200427_covid-19_consensus_guidance_final.pdf
8. tts.org [internet]. Chicago: Transplant Infectious Disease; 2020 [actualizado 16. Marzo. 2020; citado 01. Mayo. 2020]. Disponible en: <https://tts.org/tid-about/tid-presidents-message/23-tid/tid-news/657-tid-update-and-guidance-on-2019-novel-coronavirus-2019-ncov-for-transplant-id-clinicians>
9. American Society of Transplantation. COVID-19(coronavirus): FAQs for Organ Donation and Transplantation. 2020 [citado 29. Abril. 2020]; 4-8. Disponible en: https://www.myast.org/sites/default/files/COVID19%20FAQ%20Tx%20Centers%202020.03.11_FINAL.pdf
10. aatb.org [internet]. American Association of Tissue Banks. 2020 [actualizado 2. Abril. 2020; citado 1. Mayo. 2020]. <https://www.aatb.org/content/bulletin-20-10>
11. Comisión de Infecciones en Trasplante de Órgano Solido SADI/SAT/INCUCAI. Pandemia de coronavirus 2019/2020. Argentina. [Actualizado 21.Abril.2020; citado 06.Mayo.2020]. Disponible en: <https://www.sat-argentina.com/copia-de-comunidad-1>
12. Documento de “Estrategia para Reactivar el Programa de Donación y Trasplante en Jalisco. Jalisco 2020, COVID19. OPD Consejo Estatal de Trasplantes de Órganos y Tejidos. Secretaria de Salud Jalisco.

COVID-19, Nuestra realidad y sus efectos psicológicos

Ruth Berenice Cardiel Pineda

El 31 de diciembre del 2019 en la ciudad Wuhan (China) se dio a conocer la existencia de un nuevo virus SARS-CoV-2, que provoca una enfermedad que ahora se conoce como COVID-19, la cual no se imaginó su crecimiento a nivel mundial y se declaró pandemia desde el 11 de marzo pasado.

La sorpresa sería que las consecuencias alarmantes no solo perjudicaban el ámbito de la salud, sino que habría una diferencia de un antes y un después en gran parte de la vida que conocemos.

El rápido avance de esta enfermedad, el nivel de contagio y su letalidad; trajo consigo la modificación de estilos de vida en todo el mundo, actualmente aún seguimos en una etapa de adaptación, la forma de ver el mundo desde un confinamiento, la limitación en la socialización, el pensar en morir sin un acompañamiento familiar, incluso la forma tradicional de despedir a nuestros seres queridos, la cual se ve afectada debido a las recomendaciones de aislamiento para evitar el contagio.

Los cambios de una conducta forzada tendrán reacciones psicológicas inevitablemente en muchas personas, algunas podrán adaptarse con facilidad y resiliencia a este nuevo cambio de vida, sin embargo, por otro lado, habrá personas que debido a su forma de afrontamiento a eventos inesperados y aunado a los estragos que esta pandemia ha traído consigo, se verá afectada su estrategia de adaptación.

Sin duda las personas que saldrán más perjudicadas psicológicamente en este proceso, serán aquellas que se ven afectadas directamente de la enfermedad y que han sufrido los estragos de la misma, como los pacientes enfermos por COVID-19, el personal sanitario que se enfrenta diariamente atendiendo a pacientes infectados manteniendo una constante lucha por no contagiarse o ser fuente de transmisión para sus familiares, las personas que tienen que esperar dentro o fuera de un hospital a solo recibir noticias de la recuperación o la muerte de su familiar; o las afectadas indirectamente por la pandemia, como los millones de personas que se han quedado sin empleo, empresarios que han perdido sus negocios, personas con un antecedente psicológico previo. Esta enfermedad ha dejado al descubierto nuestra vulnerabilidad y nos enfrenta a una realidad desconocida, la cual nos aleja de nuestra homeostasis psicológica y nos acerca al colapso.

Miles de personas llegarán a padecer altos niveles de estrés, que desencadenarán reacciones psicológicas y traumáticas como síndromes por adaptación o burnout. El principal detonante de esta reacción psicológica es la supervivencia, la cual viene acompañada en todo momento por un cierto grado de estrés, podríamos decir que el estrés no siempre tiene reacciones negativas, nos ayuda a ser capaces de afrontar situaciones y a resolverlas, aumenta el nivel de competitividad y auto concepto, nos lleva a una pérdida de homeostasis parcial pero pronta recuperación del equilibrio;

sin embargo, cuando la situación desborda la capacidad de control nos paraliza y nos hace percibir un miedo excesivo e irreal más que la propia enfermedad, afectando la salud y el bienestar del individuo.

El ser humano puede presentar distrés que se denomina estrés negativo a la respuesta que una persona tiene ante una situación que lo supera. Este tipo de estrés provoca cansancio, fatiga y desgaste psicológico. Es el estrés más conocido y resulta muy perjudicial para la salud, tanto física como mental. Este tipo de estrés surge en situaciones tales como un conflicto o una gran carga de trabajo, sin embargo también podría presentar eustrés, que es el estrés positivo es la respuesta que nos capacita para afrontar situaciones difíciles, en la que se tienen que utilizar más recursos y sus consecuencias son positivas, ya que supone una ocasión para superar una situación difícil, lo cual aumenta la capacidad de autopercepción positiva y de competencia y, por consiguiente, la autoestima.¹

Estas dos formas de afrontamiento antes situaciones de estrés o crisis resaltarán de manera consciente o inconsciente, ayudarán en la búsqueda de alguna solución rápida que el individuo conozca y reconozca como propia que sea capaz de ejercer ante tal situación estresante, como de escape o huida, por otro lado, también podrían resaltar de forma inadecuada o anormal y paralizarnos al punto de llegar al colapso. Todo esto dependerá de los reforzadores de cada individuo y su adaptación o no adaptación a situaciones extraordinarias como lo que vivimos en estos días una amenaza ante una enfermedad. Aunque importante mencionar que normalmente las situaciones nuevas o desconocidas nos llevarán a una pérdida de homeostasis psicológica temporal.

Dentro de esta pandemia debemos de tomar en cuenta que existen diferentes factores los cuales nos puede llegar a producir un nivel de intensidad diferente de emociones; esto dependerá de la resiliencia, factores de afrontamiento y la amenaza real o irreal que la persona perciba.

De manera particular cuando nos referimos al estrés hablamos de la respuesta automática y natural de nuestro cuerpo ante las situaciones que nos resultan amenazadoras o desafiantes el cual se puede manifestar en tres diferentes etapas, de forma no lineal y puede variar de un grado de intensidad a otro.

Estrés Agudo (reacción primaria)

El estrés agudo es la forma de estrés más común. Surge de las exigencias y presiones. Dado que es a corto plazo, el estrés agudo no tiene tiempo suficiente para causar los daños importantes asociados con el estrés a largo plazo.

Estrés agudo episódico (repetitivo)

Son conjuntos de estresores agudos que se presentan con cierta regularidad o

periodicidad y cuya aparición indefectiblemente genera respuestas de estrés en el individuo.

Estrés crónico (colapso)

La persona se encuentra en estado de desorganización, invadida de tensión emocional, su proceso homeostático se desequilibró puede experimentar “visión en túnel”; exceso de actividad sin objetivo o inmovilización; alteraciones cognoscitivas, acompañado por preocupaciones o ideas distorsionadas por los eventos como la percepción de ser incapaz de superarlos obstáculos problemas o eventos que experimenta: Como no existe un aviso previo que permita al individuo asumir el impacto, cae en estado de colapso o posteriormente desarrollar algún trastorno por estrés.²

Los trabajadores de la salud han enfrentado riesgos para su salud física desde el comienzo de la pandemia de coronavirus, que inevitablemente dejará estragos psicológicos, como trastornos por estrés, trastornos de adaptación, o burnout, que son trastornos más comunes que se generan debido a un estrés intenso y excesivo.

Trastorno por estrés y sus síntomas

Para cumplir con los criterios diagnósticos, los pacientes deben haber estado expuestos directa o indirectamente a un evento traumático, y deben estar presentes ≥ 9 de los siguientes síntomas durante un período entre 3 días y 1 mes³:

- Recuerdos angustiantes, recurrentes, involuntarios e intrusivos del evento
- Sueños angustiantes recurrentes sobre el evento
- Reacciones disociativas (p. ej., flashbacks) en las que los pacientes sienten como si el evento traumático se estuviese repitiendo
- Intensa angustia psicológica o fisiológica cuando recuerda el episodio (p. ej., por ingresar a un sitio similar, por sonidos similares a los que escuchó durante el evento)
- Incapacidad persistente de sentir emociones positivas (p. ej., felicidad, satisfacción, sentimientos amorosos)
- Un sentido de la realidad distorsionado (p. ej., sentirse confundido, el tiempo enlentecido, percepciones distorsionadas)
- Incapacidad de recordar una parte importante del evento traumático
- Esfuerzos para evitar recuerdos angustiantes, pensamientos o sentimientos asociados con el evento
- Esfuerzos para evitar factores externos que rememoran el suceso (personas, lugares, conversaciones, actividades, objetos, situaciones)
- Trastorno del sueño
- Irritabilidad o crisis de enojo
- Hipervigilancia
- Dificultades para concentrarse
- Respuesta de sobresalto exagerada

Los trastornos psicológicos previos del individuo, se podrían agudizar en esta pandemia COVID 19, el alcance de estos tendrá diferencia en el tiempo, intensidad y duración de los síntomas.

Trastorno de Adaptación

El diagnóstico de los trastornos de adaptación se basa en la identificación de los factores importantes de la vida que causan estrés, tus síntomas y cómo estos afectan tu capacidad para desenvolverte.

- Tener síntomas emocionales o conductuales dentro de los tres meses después de que suceda un determinado factor estresante en tu vida
- Sufrir más estrés del que normalmente se esperaría en respuesta a un suceso de vida estresante o sufrir estrés que provoca problemas significativos en tus relaciones, el trabajo o la escuela
- Los síntomas no son el resultado de otro trastorno de salud mental o parte del duelo normal ⁴

Burnout

“burnout” es una metáfora que se usa comúnmente para describir un estado o un proceso de agotamiento, desgaste o consumación de energía, análogo a la sofocación de un incendio o la extinción de una vela.

- Predominan los síntomas disfóricos principalmente el agotamiento emocional, aunque no el único (es un síndrome que implica aspectos negativos).
- El acento está en los síntomas mentales y conductuales más que en los físicos (es psíquico).
- Es un fenómeno relacionado con el trabajo (es laboral u ocupacional).
- Sus síntomas son observados en individuos “normales” y no patológicos (es una alteración psicosocial, pero no necesariamente es una enfermedad).
- Existe un decremento en la efectividad y el desempeño laboral debido a las actitudes negativas y conductas que implica (afecta la productividad).⁵

Estas fases las cuales diferencian al burnout pueden presentarse de forma aleatoria, y con un nivel de intensidad diferente en cada persona.

Es importante resaltar que existen muchos trastornos o patologías que se desarrollan posterior a un estrés, las presentadas anteriormente son desarrolladas y diagnosticadas con frecuencia, es importante tener en cuenta que existen diagnósticos diferenciales entre una patología y otra y es relevante tener un diagnóstico certero para así dar un tratamiento adecuado ⁵.

Sin duda después de esta pandemia se tendrá mucho trabajo sobre todo para los profesionales que se dedican a la salud mental, COVID-19 dejará una variedad de estragos en todos los aspectos, pero psicológicamente estos estragos estarán al alta y con más recurrencia.

COVID-19 nos tomó por sorpresa siendo una enfermedad nueva, mortal y desconocida, que se contagia tan solo con la función biológica más básica, el respirar, junto a la connotación que llevaba la enfermedad “muerte,” reforzó en gran medida el miedo, nos llevó al estrés y a muchos hasta llegar al colapso; sin embargo podemos rescatar que esta pandemia trajo consigo también una lista larga de estrategias de afrontamiento, es decir que si en años posteriores se volviera a sufrir de una pandemia muy probablemente tendríamos las herramientas ya conocidas para afrontarla, trajo también la búsqueda rápida de nuevas formas de socializar, pensar, aprender y trabajar.

Hasta el momento seguiremos en aislamiento con medidas de seguridad y distancia, esperando a que baje la curva de contagio para así poder ver nuestra nueva realidad y retomar nuestra vida diaria.

Bibliografía

1. Borrego, P. (09/10/2017). Estrés, Parte 2: Sufro estrés ¿es un trastorno? Tipos de estrés. Recuperado en mayo 2020, de Psicodifusión Sitio web: <https://www.psicodifusion.es/estres-tipos-patologia-psicodifusion/>
2. American Psychological Association . Los distintos tipos de estrés. Recuperado en mayo 2020, de APA Sitio web: <https://www.apa.org/centrodeapoyo/tipos>
3. American Psychiatric Association. (2014). Trastornos relacionados con traumas y factores de estrés. En: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (DSM-5) (540). Estados Unidos: Editorial Médica Panamericana.
4. Mayo Clinic. (2019). Trastornos de adaptación. Recuperado en mayo 2020, de Mayo Clinic Sitio web: <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/adjustment-disorders/symptoms-causes/syc-20355224>
5. Juárez-García, A. et al., (2014). Síndrome de burnout en población mexicana: Una revisión sistemática. Recuperado en mayo 2020, de Salud Mental Sitio web: <http://inprf-cd.gob.mx/pdf/sm3702/sm3702159.pdf>

- DONAR ÓRGANOS Y TEJIDOS
ES REGALAR VIDA

OPD Consejo Estatal de Trasplantes de Órganos y Tejidos
Lago Tequesquitengo 2600 Col. Lagos del Country
Tels. 38 23 68 86 y 38 23 08 44

