

Facultad de Ciencias Médicas de Mayabeque
Policlínico Docente “Dr. Luis Li Trigent”
I Fórum Científico Virtual



COVID-19. Una pandemia que aun no se detiene

Autores:

José Leandro Rubalcaba La Rosa, Yelenis Hernández Vargas, Dra.

*Mercedes Silva Rojas ***

*Estudiante de Quinto año de Medicina. Alumno ayudante de Medicina Interna.

**Profesor Auxiliar. Especialista de Primer grado en MGI. Especialista de Segundo Grado en Pediatría.
MsC. Atención integral al niño.

Güines 2021

Resumen

Los coronavirus se encuentran ampliamente distribuidos e infectan humanos, mamíferos y aves, pueden ocasionar enfermedades respiratorias, entéricas, hepáticas y neurológicas. La OMS, el 30 de enero, declaró a la infección por “nCoV-2019” una emergencia internacional de salud pública. Se realizó una revisión bibliográfica con el objetivo de caracterizar la COVID-19 de acuerdo a sus principales aspectos clínicos.

Los casos de COVID-19 pueden presentar cuadros asintomáticos, leves, moderados o graves, incluyendo: neumonía, síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), sepsis y shock séptico. En las edades pediátricas se reporta, en la mayoría de los casos, una evolución clínica favorable. El diagnóstico definitivo se realiza por determinación de PCR a partir de exudados de tracto respiratorio superior o inferior. Los principales grupos de riesgo son los pacientes de mayor edad y quienes presentan comorbilidades, el personal de salud y las mujeres embarazadas. Hasta la fecha no hay un tratamiento específico y probado contra la infección por COVID-2019, se recomienda de forma inmediata establecer las medidas de prevención y control, con una monitorización estrecha. Existe una serie de tratamientos específicos que están en estudio. La prevención es la herramienta terapéutica más eficaz con la que contamos en el momento actual y dentro de ella el aislamiento social juega un papel prioritario. La pesquisa diaria en las comunidades constituye una de las principales acciones que desarrolla Cuba frente a la COVID-19.

Palabras clave: Coronavirus, COVID-19, pesquisa, vacunación

Introducción

La aparición de epidemias no es algo nuevo en la historia de la humanidad, pero en los últimos años estamos siendo testigos de brotes epidémicos, muchos de ellos por virus, que causan alarma social. ⁽¹⁾

Los motivos por los que estos brotes tienen más impacto, son motivos humanos y derivan de nuestro modo de vida (vivir en grandes ciudades, más viajes por ocio o negocios, intercambios comerciales) y de la hiperinformación existente donde los grandes medios de comunicación de masas, formales o informales, nos mantienen actualizados minuto a minuto del desarrollo de cualquier acontecimiento de impacto global.⁽¹⁾ Estamos esperando la gran epidemia (un virus emergente o una gran mutación de uno conocido) que ponga en alerta a la especie humana. Este agente ha de tener una gran propagación y alta mortalidad. Cada una de las pandemias sucesivas en los últimos años, nos lleva mentalmente a un escenario apocalíptico que se ve aumentado por bulos que se difunden a gran velocidad a través de redes sociales (teorías conspiranoicas de cualquier tipo, curas milagrosas u oportunistas políticos).

Los coronavirus no son nuevos virus. Conviven con el ser humano y afectan a otras muchas especies animales. La potencial capacidad que tienen de saltar de una especie a otra (demostrada en procesos epidémicos previos por otros coronavirus como el SARS) es una característica que hace que la especie humana se enfrente a una nueva infección y por lo tanto tengamos que estar alerta y preparados ante un potencial efecto de gravedad para la salud de muchos ciudadanos.⁽¹⁾

Los coronavirus se encuentran ampliamente distribuidos e infectan humanos, mamíferos y aves, pueden ocasionar enfermedades respiratorias, entéricas, hepáticas y neurológicas. De acuerdo con el Comité Internacional de Taxonomía de Virus, pertenecen al orden Nidovirales, familia Coronaviridae, subfamilia Coronavirinae, esta última consta de cuatro géneros Alphacoronavirus, Betacoronavirus, Gammacoronavirus y Deltacoronavirus.⁽¹⁾ Se denominan coronavirus por la apariencia que dan bajo el microscopio electrónico parecido a una corona. Son virus envueltos, con un diámetro aproximado de 125

nm, genoma ARN de cadena simple, sentido positivo. Se considera el genoma más grande de los virus ARN con un tamaño de 26-32 kilobases, codifica cuatro proteínas estructurales que incluyen glicoproteína espiga (S), envoltura (E), membrana (M) y nucleocápside (N) y otras 16 proteínas no estructurales que participan en la transcripción y replicación viral como es la helicasa y la ARN polimerasa dependiente de ARN.^{2,3} Sobre la base de secuencias genéticas se sabe que todos los coronavirus humanos probablemente tienen un ancestro común, usan reservorios naturales o intermediarios en animales y tienen la capacidad de cruzar la barrera entre especies.⁽²⁾

Los coronavirus humanos a través de su proteína espiga se unen a uno de los receptores, éstos pueden ser: la enzima convertidora de angiotensina, dipeptidil peptidasa 4, aminopeptidasa N y O-acidoacetil siálico, e ingresan a la célula a través de una vía endosómica y/o no endosómica; una vez ingresado, se libera la nucleocápside y el ARN en el citoplasma, se sintetizan las enzimas que participan en la transcripción y replicación del virus, se producen copias ARN de sentido negativo, por medio de ARN subgenómicos se producen las proteínas estructurales que posteriormente serán ensambladas y se libera el virión a través de exocitosis al espacio extracelular.⁽²⁾

Los coronavirus son virus zoonóticos, esto es, pueden transmitirse entre animales y humanos. En líneas generales, se acepta que los alfacoronavirus y los betacoronavirus son capaces de infectar a mamíferos, mientras que los gammacoronavirus y los deltacoronavirus pueden infectar a pájaros (aunque algunos de ellos también a mamíferos). Así, se ha descrito que muchos coronavirus pueden usar a los mamíferos como reservorios u hospedadores intermediarios, destacando entre ellos los murciélagos, en los que se facilita la recombinación y los eventos mutagénicos conducentes a una mayor diversidad genética de los virus. En la infección a mamíferos, los coronavirus infectan fundamentalmente células del tracto respiratorio y el tracto gastrointestinal. Existen diferentes especies de coronavirus que circulan entre animales pero que aún no han dado el salto a humanos.⁽³⁾

En la década de 1960 se describieron por primera vez en las cavidades nasales de pacientes con resfriado común y, hasta ahora, solo se conocían 6 especies de coronavirus que podían infectar a humanos (HCoV) y causar enfermedades respiratorias:

› HCoV-229E, HCoV-OC43, HCoV-NL63 y HKU1 están distribuidos en todo el mundo, fueron identificados en 1966, 1967, 2004 y 2005, respectivamente, se transmiten sobre todo durante el invierno, provocan infecciones leves del tracto respiratorio superior; solo en casos raros pueden provocar infecciones graves en población pediátrica y adultos de edad avanzada. Son endémicos a nivel global y suponen un 10-30% de las infecciones del tracto respiratorio superior en adultos.⁽³⁾

Los más conocidos por su patogenicidad son el MERS-CoV (coronavirus causante del Síndrome Respiratorio de Oriente Medio) y el SARS-CoV (responsable del Síndrome Respiratorio Agudo y Severo). Investigaciones detalladas sobre los mismos concluyeron que el SARS-CoV se transmitió por primera vez a humanos desde civetas –una especie de gato oriunda del sudeste asiático– y el MERS-CoV desde dromedarios. Estos dos virus altamente patógenos y transmisibles, el primero reportado en 2002 en la provincia de Guangdong, China, (SARS-CoV) y una década después en 2012 en Arabia Saudita se aisló el (MERS-CoV). Los coronavirus despertaron el interés de la investigación médica al demostrar su capacidad epidémica. En 2003 se reportaron más de 8,098 casos de infección por SARS-CoV, con 916 muertes que correspondieron a una letalidad de 10% aproximadamente, catalogada como la primera nueva enfermedad

infecciosa del siglo XXI que afectó a 29 países. En 2012, MERS-CoV infectó a 2,254 personas con 800 muertes, demostrando una alta mortalidad de 35% en 27 países afectados.⁽³⁾

El coronavirus identificado a finales de 2019 y causante del originariamente bautizado como “brote de Wuhan”, que se tratará en detalle a continuación, era hasta ahora desconocido.

De forma general, una vez que los coronavirus han infectado a humanos, se acepta que la infección puede transmitirse de persona a persona, normalmente tras el contacto cercano con un paciente infectado, por ejemplo, en espacios cerrados como centros de salud o lugares de trabajo.⁽³⁾

Nuevo coronavirus 2019

Posterior a las epidemias de SARS-CoV y MERS-CoV, en China se establecieron estrategias para la identificación oportuna de virus emergentes y reemergentes. La vigilancia incluye la investigación y seguimiento de los casos de neumonía de etiología desconocida, así las neumonías que cumplan con los siguientes criterios: fiebre mayor de 38 °C, recuento total de leucocitos normal o bajo, o recuento de linfocitos bajo, evidencia radiográfica de neumonía y no presentar mejoría en los síntomas después de tratamiento antimicrobiano por tres a cinco días, son sujetas a escrutinio. A finales de diciembre de 2019 en la ciudad de Wuhan, provincia Hubei, China, se reportaron una serie de casos que cumplían criterios para neumonía de etiología desconocida de características graves y las autoridades locales de salud notaron en los pacientes una asociación epidemiológica con un mercado mayorista de mariscos, en los que también se vendían al público animales no acuáticos como aves de corral vivas y varios tipos de animales salvajes. De forma inmediata notificaron al Centro Chino para el Control y Prevención de Enfermedades y el 31 de diciembre se inició la investigación epidemiológica y como primera medida de control el 01 de enero de 2020 se indicó el cierre del mercado al público.

Las investigaciones iniciales de Zhu y colaboradores en muestras de lavado broncoalveolar de tres pacientes mediante el uso de reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (RT-PCR) y cultivo viral identificaron un nuevo virus, provisionalmente se nombró “nuevo coronavirus 2019” (nCoV-2019), el cual de acuerdo a sus características genómicas se clasificó dentro del género Betacoronavirus, subgénero Sarbecovirus y también se confirmaron sus efectos citopáticos con cambios estructurales en las células huésped.⁽²⁾

En el mercado de Wuhan se encontraron 15 muestras ambientales positivas para nCoV-2019. Un estudio publicado recientemente analizó el genoma completo del virus aislado de cinco pacientes al inicio del brote, y concluyeron que nCoV-19 es 96% idéntico al del genoma completo de un coronavirus de murciélago. También confirmaron que utiliza el receptor celular de la enzima convertidora de angiotensina (ACE2) y no los otros receptores. El 09 de enero el Centro Chino de los CDC informó el descubrimiento del nuevo coronavirus y el 12 de enero dieron a conocer la secuencia genómica del nCoV-2019 para el reporte de nuevos casos en otras regiones y el desarrollo de pruebas diagnósticas.

De inmediato se observó un incremento exponencial en los casos confirmados. En un inicio la tasa de crecimiento epidémico fue de 0.10 por día (IC 95% 0.050 a 0.16) y el tiempo de duplicación fue de 7.4 días (IC del 95%, 4.2 a 14). El 11 de enero se reportó la primera defunción en China. El 13 de enero en Tailandia se registró el primer caso importado en un paciente de 61 años residente de Wuhan. Estados Unidos de Norteamérica reportó su primer caso confirmado el 20 de enero en un paciente de 35 años que viajó a Wuhan. Entre el 23 y 24 de enero se inició la cuarentena en área metropolitana de la ciudad de Wuhan junto con varias ciudades cercanas y se establecieron medidas de control en los medios de transporte aéreos y terrestres nacionales e internacionales.⁽²⁾

La OMS, el 30 de enero, declaró a la infección por “nCoV-2019” una emergencia internacional de salud pública. El 11 de febrero el nombre de la enfermedad cambió oficialmente a COVID-19 (coronavirus disease). El nombre del virus, posterior al análisis genómico de las secuencias, es SARS-CoV-2.⁽⁴⁾

En la actualidad se reporta la presencia del virus en 189 países, los casos confirmados a nivel mundial toman la increíble cifra de 85 millones 854 mil 809 infectados, encontrándose activos alrededor de 18 millones 23 mil 942 casos y 1 millón 856 mil 873 fallecidos, lo que supone una letalidad de 2,16 %. En la región de las Américas se reportan 37 millones 554 mil 33 casos confirmados, que representa el 43,74% de los casos mundiales, encontrándose activos 9 millones 932 mil 346 casos y 888 mil 842 fallecidos, para una letalidad de 2,36%.

En Cuba ya se han confirmado 12 mil 964 pacientes positivos, de los que permanecen ingresados mil 761. Han fallecido 147 personas.⁽⁵⁾

OBJETIVOS

General:

Caracterizar la COVID-19 de acuerdo a sus principales aspectos clínicos.

Específicos:

- Mencionar las manifestaciones clínicas más relevantes
- Definir cómo se realiza el diagnóstico de esta enfermedad y la definición de caso.
- Identificar los principales grupos de riesgo.
- Mencionar las principales directrices en su tratamiento.
- Identificar las principales medidas para su prevención.
- Explicar la importancia de la pesquisa activa en nuestro país.

DESARROLLO

El espectro clínico en los pacientes infectados por SARS-CoV-2 es amplio, incluye desde casos asintomáticos hasta neumonías graves e incluso la muerte. Las características clínicas de los primeros 425 casos confirmados tenían una mediana de edad de 59 años, con rangos en 15 a 89 años, 56% eran hombres, y en un inicio no se reportó ningún menor de 15 años. Antes del primero de enero 69% de los pacientes que presentaron neumonía tuvieron exposición a los mercados húmedos de Wuhan; sin embargo, en el transcurso de los días la asociación fue disminuyendo e incrementaron el número de casos con antecedentes de contactos con enfermos e incluso con personas asintomáticas, de igual forma se reportó un incremento de casos en personal de salud.⁶

Todas las edades son susceptibles. El virus se transmite mediante la inhalación de las denominadas gotas de Flügger, producidas por la tos y el estornudo y que pueden depositarse en alguna superficie, luego, cualquier persona puede tocar dicha superficie y tocar su boca, nariz u ojos. La mayor carga viral de los portadores se sitúa en la cavidad nasal en comparación con la faringe, independiente de poseer o no sintomatología.⁷

Existe un grupo de personas en la población que son asintomáticas, (hasta 80%), también portan y diseminan el microorganismo, de esa forma intervienen en la propagación del agente patógeno. Las gotas infectadas se extienden a 1-2 metros, el virus permanece en superficies viables hasta 9 días en condiciones atmosféricas favorables, pero se destruye en menos de un minuto con desinfectantes comunes como el hipoclorito de sodio, solución alcohólica o peróxido de hidrógeno.

Otra posibilidad de contaminación es la ruta fecal oral, aunque se necesitan más estudios para su comprobación.

Las investigaciones realizadas en las heces fecales de los niños enfermos, muestran que permanecen positivas por más tiempo que la correspondiente a los adultos. Es importante tener en cuenta que la transmisión hospitalaria en el personal de la salud puede ocurrir cerca de 29% y en los pacientes hospitalizados alcanza 12.3%.

La vía transplacentaria al feto en mujeres gestantes, que en el último trimestre han adquirido la infección, hasta el presente no ha sido descrita y es negativa la presencia del virus en muestras analizadas procedentes del líquido amniótico, sangre del cordón umbilical o leche materna, no obstante se notifica la enfermedad en recién nacidos, debido a la transmisión posnatal.⁷

Se estima un número básico de reproducción (95% IC, 1.4 a 3.9), lo que nos indica que por cada persona infectada habrá transmisión a otras 2.2 personas (número similar al de la influenza). Según datos preliminares, el período de incubación más frecuente se ha estimado entre 4 y 7 días, con un promedio de 5 días, habiéndose producido un 95% de los casos a los 12,5 días desde la exposición. Sin embargo, en base al conocimiento de otros betacoronavirus, con los datos de los casos detectados en Europa en este brote se considera que podría ser desde los 1-2 y hasta 14 días; puntualmente se han hallado casos de hasta 27 días de incubación. Además, a diferencia del virus causante del SARS, se ha descrito que el nuevo virus causante de COVID-19 sí se puede contagiar durante el periodo de incubación en que el portador aún no presenta síntomas, lo que dificulta su vigilancia epidemiológica.⁸

Cabe destacar que la mayor proporción de muertes se ha relacionado con personas de edad avanzada (>60 años) o con otras enfermedades previas (por ejemplo, tumores abdominales, insuficiencia hepática crónica, miocarditis o disfunción renal).

La trayectoria de este brote es imposible de predecir a día de hoy, pero parece evidente que para alcanzar una respuesta efectiva se requiere una acción rápida desde el punto de vista de las estrategias clásicas de salud pública. En este sentido, el Comité de Emergencia de la OMS declaró el día 30 de enero el brote epidémico como una Emergencia de Salud Pública de Importancia Internacional (ESPII), es decir, “un evento extraordinario que constituye un riesgo para la Salud Pública de otros estados a causa de la propagación internacional de una enfermedad, que puede exigir una respuesta internacional coordinada”.⁹

Esta declaración de ESPI implica que la situación es: grave, inusual o inesperada, tiene implicaciones para la salud pública que van más allá de las fronteras del Estado inicialmente afectado, y puede necesitar una acción internacional inmediata. Su principal objetivo es garantizar la seguridad sanitaria mediante la aplicación del Reglamento Sanitario Internacional, empleando todo el sistema mundial de alerta y respuesta de la OMS a fin de vigilar el evento y la evaluación rápida del riesgo, la comunicación de la información necesaria para la toma de decisiones oportunas y la coordinación eficaz que permita el desarrollo e implementación de medidas efectivas⁹

La información de mayor relevancia clínica se ha establecido con respecto a los pacientes que desarrollan neumonía: los primeros 99 casos confirmados tenían una edad promedio de 55 años, ningún menor de 15 años, y 51% de los pacientes presentaban una comorbilidad, las más frecuentes fueron enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares y 33% presentó alguna complicación, principalmente síndrome de distrés respiratorio agudo.²

En otra serie de 138 pacientes hospitalizados con neumonía, se ingresaron 36 pacientes a terapia intensiva (26.1%) por disfunción orgánica, en comparación con los pacientes que no ingresaron a terapia intensiva fueron significativamente mayores en edad (mediana, 66 años versus 51 años; $p < 0.001$) con un tiempo medio desde el inicio de los síntomas hasta su ingreso a terapia intensiva de 10 días.²

Inmunopatogenia

La bibliografía es aún poco concluyente al respecto. Sistemáticamente nuevas hipótesis se presentan. La explicación más sencilla, y menos refutada, sobre la que se sientan las bases del conocimiento de su inmunopatogenia expone que:

Los mecanismos de defensa inespecíficos y específicos incluyen las barreras físicas; como la piel, las mucosas, la capa de moco, las células epiteliales ciliadas, los linfocitos asesinos naturales (NK del inglés natural killer), las células dendríticas y fagocíticas, el sistema de complemento así como los diferentes componentes del sistema inmunitario específico, representado por los linfocitos T y B.¹⁰

Estas últimas células son las únicas que tienen la capacidad de reconocer antígenos específicos y de expresar complejas moléculas en su superficie, denominadas grupos de diferenciación (CD, del inglés clusters of differentiation), proteínas que son sintetizadas por dichas estructuras e interactúan con las denominadas citocinas. Estas citocinas son sustancias secretadas por las propias células del sistema inmune, a las que se les ha dado una nomenclatura oficial como interleucinas, (IL) y se han clasificado en: citocinas implicadas en las respuestas inmunitarias naturales, citocinas reguladoras de linfocitos, citocinas hematopoyéticas, citocinas antiinflamatorias y proinflamatorias.¹⁰

En las etapas iniciales de cualquier infección, las estructuras virales son reconocidas por los receptores de reconocimiento de patrones (RRP). En el caso específico del COVID-19, este reconocimiento ocurre esencialmente mediante los receptores tipo toll 3 y 4 (TLR3 y TLR4) cuyo trabajo sinérgico parecen jugar un papel importante en la inmunopatogenia de la enfermedad.²

Se ha descrito que el TLR3 se encuentra en el compartimiento endosomal de la célula y reconoce dobles cadenas de ARN; mientras que el TLR4 se encuentra en la membrana citoplasmática y reconoce lipopolisacáridos. La mayor parte de los receptores tipo toll desencadena una cascada de señales, la cual comúnmente depende de la proteína adaptadora MyD88 que termina en la formación del inflamosoma y producción de citocinas proinflamatorias. Sin embargo, el TLR3 utiliza una vía diferente mediada por la proteína adaptadora TIRF que termina en la producción de interferones y en la respuesta antiviral.

En el COVID-19 ocurre algo interesante, es que presumiblemente el TLR3 tiene la capacidad de detectar la cadena simple de ARN viral, mientras que el TLR4 reconoce la proteína S, lo que desencadena una activación simultánea de las cascadas de señalización mediadas por MyD88 y TIRF, que concluye en la producción de citocinas proinflamatorias e interferones tipos I por las células infectadas.²

Esta activación sinérgica pudiera justificar la elevación de citocinas pro inflamatorias, (tormenta de citocinas) que terminan dañando el tejido circulante por sobre activación del sistema inmune. Por otro lado, el gen asociado a 3b parece estar asociado a la desregulación de la producción de interferones y la sobreproducción de citocinas proinflamatorias asociadas a las formas graves descritas^(2,10)

Cuadro clínico

Los síntomas que se han reportado en particular son fiebre, tos seca, disnea, mialgias y fatiga, menos frecuente confusión, cefalea, dolor faríngeo, rinorrea, dolor abdominal, diarrea, náuseas y vómitos.¹¹

Las principales formas clínicas reconocidas por la Organización Mundial de la Salud son las siguientes:

- Enfermedad no complicada (mínimamente sintomática): se presentan signos no específicos como fiebre, tos, dolor de garganta, congestión nasal, ligera cefalea, malestar general. No hay signos de deshidratación, disnea o sepsis. Los pacientes ancianos e inmunodeprimidos pueden presentar signos atípicos. Pueden existir manifestaciones digestivas como náuseas, vómitos y diarreas. Es, en esencia, un cuadro prácticamente indistinguible de otras afecciones virales respiratorias.⁽⁶⁾
- Infección no complicada de las vías respiratorias bajas no complicada (neumonía ligera): además de los síntomas anteriores las pacientes pueden presentar fiebre, puede existir tos, que puede ser productiva, polipnea, con estertores húmedos (crepitantes), o presentarse como una neumonía atípica, pero sin signos de gravedad y con una SpO2 con aire ambiental >90%. No existen signos de insuficiencia respiratoria ni de gravedad.
- Neumonía grave: presencia de tos productiva, con fiebre, aleteo nasal, taquipnea (frecuencia respiratoria >30 respiraciones/min, limitación de la expansibilidad torácica, con estertores húmedos (crepitantes), o presentarse como una neumonía atípica, pero con signos de gravedad. Puede existir tiraje intercostal o supraesternal, cianosis central, con SpO2 con aire ambiental <90% y dolor pleurítico. Puede producir y asociarse a un síndrome de distrés respiratorio agudo.
- Síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA): Se recomienda emplear la definición de Berlín⁽⁶⁾:
 Tiempo: insuficiencia respiratoria que ocurre en la primera semana asociada a una causa conocida.
 Imagenología del tórax: opacidades bilaterales en la radiografía, TC o ultrasonido, no completamente explicada por derrame, colapso, nódulos.
 Origen: insuficiencia respiratoria no completamente explicada por insuficiencia cardíaca o sobrecarga de volumen (se necesitan criterios objetivos como ecocardiograma para excluir un edema hidrostático si no existe un factor de riesgo presente).
 Oxigenación: inicio agudo de hipoxemia definida como $PaO_2/FiO_2 < 300$ mmHg con al menos PEEP de 5 cmH2O:
 Leve: $201 \text{ mmHg} < PaO_2/FiO_2 \leq 300$
 Moderado: $101 \text{ mmHg} < PaO_2/FiO_2 \leq 200$
 Grave: $PaO_2/FiO_2 \leq 100$ mmHg
 Si PaO_2 no disponible: $SaO_2/FiO_2 \leq 315$
- Sepsis: se define como una disfunción orgánica causada por una respuesta no regulada del hospedador ante una infección sospechada o comprobada. Los signos de disfunción orgánica incluyen alteración del estado mental, dificultad para respirar, caída de la saturación de oxígeno, disminución del gasto urinario, taquicardia y pulso débil, gradiente térmico, hipotensión arterial o evidencias en los exámenes de laboratorio de coagulopatía, trombocitopenia, acidosis, aumento del lactato sérico o hiperbilirrubinemia. En el contexto de UCI se empleará para evaluar la disfunción orgánica la escala SOFA, identificando la sepsis cuando exista un cambio agudo en el puntaje total de dos o más puntos consecuentes a la infección.
- Síndrome de choque séptico: se define cuando están presentes los tres elementos siguientes:
- Sepsis (como se definió anteriormente).
- Hipotensión arterial que no responde a líquidos más requerimientos de vasopresores para mantener una presión arterial media ≥ 65 mm Hg en ausencia de hipovolemia. Lactato sérico > 2 mmol/L

Los casos de COVID-19 pueden presentar cuadros asintomáticos, leves, moderados o graves, incluyendo: neumonía, síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), sepsis y shock séptico. La identificación temprana de aquellos con manifestaciones graves permite tratamientos de apoyo optimizados inmediatos y un ingreso (o derivación) seguro y rápido a la unidad de cuidados intensivos de acuerdo con los protocolos regionales o nacionales. El reconocimiento de gravedad en presencia de neumonía se realizará de forma inmediata en la valoración inicial si hay presencia de insuficiencia respiratoria ($\text{SaO}_2 < 90\%$ respirando aire ambiente) o frecuencia respiratoria ≥ 30 RPM. (Anexo 1)

Una valoración más completa de la gravedad en las neumonías se realizará mediante escalas como la CURB-65. Estas escalas son útiles en la decisión inicial de hospitalización como apoyo al juicio clínico. La Escala de gravedad CURB-65 es el acrónimo de:

- C: confusión aguda
- U: Urea $> 19\text{mg/dL}$
- R: Frecuencia respiratoria ≥ 30 RPM
- B: Presión sistólica ≤ 90 mmHg o diastólica ≤ 60 mmHg
- 65: edad ≥ 65 .

Cada ítem puntúa 1. Se recomienda el ingreso hospitalario si la puntuación total es ≥ 1 . En el ámbito extrahospitalario se emplea CRB-65.

Los datos sobre gravedad de los casos confirmados han ido variando a lo largo del tiempo, lo cual es frecuente durante los brotes de enfermedades emergentes, en los que inicialmente se detectan los casos más graves y a medida que evoluciona se identifican casos más leves. En China, la proporción de casos graves entre el total de casos confirmados ha oscilado desde un 35% (alcanzado el 27 de enero) hasta un 15% (el 4 de febrero). En la serie hospitalaria de Wuhan con los primeros 99 pacientes ingresados, 31% precisaron cuidados intensivos. Por el momento la evidencia es limitada por lo que los datos deben interpretarse con precaución debido a la actualización constante de los mismos. ^(1, 6, 11)

La escala SOFA (Sepsis related Organ Failure Assessment) (Anexo 2) se utiliza en Neumonía grave y/o sepsis fundamentalmente en la UCI para cuantificar el fallo de órganos y para seguimiento evolutivo.

Un suplemento especial de la Revista Cubana de Pediatría, asegura que el comportamiento de los síntomas y signos clínicos de los pacientes pediátricos señalan que pueden mostrar una infección asintomática o presentar fiebre, tos seca, con síntomas localizados en las vías respiratorias superiores, dados por congestión y secreción nasal o disnea en caso de invasión al tracto respiratorio inferior, situación infrecuente. Otros enfermos exponen manifestaciones digestivas, que incluyen molestias abdominales, náuseas, vómitos, dolor y diarrea. La mayoría de los niños infectados tienen expresiones sintomáticas leves, y el pronóstico es bueno. La recuperación ocurre en una o dos semanas.⁷

La causa por lo cual la mayoría de los casos con la COVID-19 en pediatría tienen síntomas menos graves que los adultos, es sorprendente, pero puede estar relacionado tanto con la exposición como con los factores del huésped, entre los que se destacan:

- Los niños generalmente se encuentran bien atendidos en casa y pueden tener relativamente menos oportunidades de exponerse a patógenos o pacientes enfermos.
- El número de receptores de ACE2 es inferior al número apreciado en adultos.
- El sistema inmunitario en la edad infantil todavía se está desarrollando y puede responder a los patógenos de manera diferente.

-Los menores raras veces tienen comorbilidades tales como hipertensión, enfermedad cardiovascular y diabetes.¹²

Exámenes complementarios

Con respecto a estudios de laboratorio se observan leucocitos en valores normales o bajos, linfopenia, elevación de enzimas hepáticas, y elevación de enzimas musculares. Las radiografías de tórax muestran afectación intersticial, más notable en el pulmón periférico. En el caso de las tomografías se define mejor la afectación pulmonar con imágenes en vidrio despulido y áreas de consolidación segmentarias en ambos pulmones, aunque un estudio de imagen normal no descarta la infección y hasta el momento se desconocen las secuelas imagenológicas a largo plazo.

Los laboratorios de salud deben seguir estrictamente las prácticas de bioseguridad. Cualquier prueba para determinar la presencia del coronavirus y la obtención y manipulación de muestras clínicas de pacientes, casos sospechosos y contactos, deben realizarse de manera adecuada.

Los laboratorios deben estar equipados con procedimientos técnicos y de seguridad, atendidos por personal capacitado en la materia pertinente.

En cada país deben seguirse las directrices nacionales sobre la bioseguridad de laboratorio en todas las circunstancias. (7,8)

Diagnóstico

El diagnóstico de esta entidad descansa en tres pilares fundamentales los hallazgos clínicos, los exámenes complementarios de laboratorios tanto clínicos, como microbiológicos, unidos a los antecedentes epidemiológicos.

La sospecha clínica se basa en la definición de caso. Se considerarán casos en investigación de COVID-19 los que cumplan alguno de los siguientes criterios:

A. Contacto cercano: se refieren a personas que tienen contacto con un paciente confirmado o sospechoso de infección de COVID-19, incluidas las siguientes situaciones¹³:

- Aquellos que viven, estudian, trabajan o tienen otras formas de contacto cercano con un paciente.
- Personal médico, miembros de la familia u otras personas que hayan tenido un contacto cercano con un paciente sin tomar medidas de protección efectivas durante el diagnóstico, tratamiento, enfermería y visitas.
- Otros pacientes y sus acompañantes que comparten la misma sala con un paciente infectado.
- Aquellos que compartieron el mismo transporte o elevador con el paciente.
- Aquellos que son considerados como tales, a través de investigaciones sobre el terreno.¹³

B. Caso Sospechoso: es aquel paciente que clasifica en uno de estos grupos de criterios:

- Paciente que presenta manifestaciones clínicas respiratorias con historia de ser un viajero o haber estado en contacto con personas procedente del área de transmisión de la enfermedad o de alguno de los países definidos por las autoridades del MINSAP en los últimos 14 días.
- Paciente que presenta manifestaciones clínicas respiratorias con historia de ser contacto de un caso confirmado en los últimos 14 días.
- Fallecido por una Infección Respiratoria Aguda (IRA) grave sin causa aparente y que cumpla además al menos una de las siguientes condiciones:

Contacto con personas que hayan padecido la enfermedad.

Antecedentes de haber viajado en los últimos 14 días a alguno de los países que han reportado casos confirmados.

Se clasifican además los casos sospechosos en dos grupos que se han estratificado de la siguiente manera: Paciente de bajo riesgo: menos de 50 años sin comorbilidades.

Paciente de alto riesgo: 50 años o más, con o sin comorbilidades y paciente de menos de 50 años con comorbilidades.

C. Caso Confirmado: paciente que resulte positivo al estudio virológico para la COVID-19, con o sin sintomatología.¹³

D. Caso confirmado con requerimientos de ingreso en cuidados intensivos: caso confirmado grave que cumple con los criterios de ingresos en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI).

El diagnóstico definitivo se realiza por determinación de PCR a partir de exudados de tracto respiratorio superior (nasofaríngeo u orofaríngeo) o inferior (lavado broncoalveolar, esputo y/o aspirado endotraqueal).¹³

Se necesita una primera PCR de screening y una segunda de confirmación en un segundo laboratorio. Ambas muestras deben conservarse y transportarse a 4°C. Las muestras clínicas deben ser tratadas como potencialmente infecciosas y se consideran de categoría B: transportadas en triple embalaje por los procedimientos habituales.¹³

Los casos se clasificarán del siguiente modo:

- Caso en investigación: cuando cumpla sospecha clínica.
- Caso confirmado por laboratorio: caso que cumple criterio de laboratorio.
- Caso probable: caso en investigación cuyos resultados de laboratorio para SARS-CoV-2 no son concluyentes o solo son positivos para una de las PCRs del criterio de laboratorio.
- Caso descartado: caso en investigación cuyas PCRs del criterio de laboratorio son negativas.

En los casos confirmados, se enviarán las siguientes muestras al Centro Nacional de Microbiología del Instituto de Salud Carlos III:

- Pareja de sueros tomadas con al menos 14-30 días de diferencia, recogiendo el primer suero en la primera semana de enfermedad (fase aguda). Si se recoge solamente una única muestra de suero se debe tomar al menos 14 días después del inicio de los síntomas para poder confirmar la presencia de anticuerpos específicos.
- Heces y orina. Para confirmar o descartar la excreción de virus por vías alternativas a la vía respiratoria en pacientes positivos¹³.

Grupos de riesgo

En una epidemia es importante definir los grupos de riesgo de complicaciones por la infección, en el caso de infección por SARS-CoV-2 desde el inicio se observó mayor gravedad en pacientes de mayor edad y quienes presentaban comorbilidades. Se conocen otros grupos de riesgo por la experiencia previa con otros coronavirus y por la información actual de los casos confirmados. La infección por SARS-CoV y MERS-CoV demostró una alta transmisión nosocomial y al personal de salud, por lo que se considera un grupo de riesgo. El 25 de enero se enviaron trabajadores médicos a Wuhan para la atención de los pacientes afectados por COVID-2019 en el Hospital de Zhongnan, de los casos confirmados se sospecha que la transmisión hospitalaria es el mecanismo de infección probable al personal de salud y a pacientes hospitalizados en 29 y 12.3%, respectivamente. La OMS reportó el 14 de febrero 1,716 casos confirmados en trabajadores de la salud, que corresponden a 3.4% del total de casos, incluyendo seis defunciones.⁽²⁾

No sólo se ha identificado el riesgo de infección, sino también la respuesta de salud mental que se presenta ante una emergencia de salud pública, de tal forma que la Comisión Nacional de Salud en China, el 27 de enero, publicó la primera guía de intervención psicológica para el personal de salud en caso de crisis psicológica por COVID-19.⁽²⁾

En el caso de mujeres embarazadas aún no se conoce del todo el potencial patogénico de la infección, pero por el comportamiento del SARS-CoV y MERS-CoV se cree que puedan tener mayor riesgo por complicaciones severas tanto maternas como perinatales. Un estudio que reportó las características clínicas de nueve mujeres embarazadas con neumonía por COVID-19 no encontró diferencias en comparación con no embarazadas, la resolución del embarazo en todos fue mediante cesárea y las pruebas realizadas en líquido amniótico, cordón umbilical, hisopado faríngeo de los recién nacidos y leche materna fueron negativas para SARS-CoV-2, la limitación principal fue el número de pacientes.⁽¹⁴⁾

Al 31 de enero, en China, se notificaron 28 casos pediátricos con edades que oscilaban entre un mes y 17 años, generalmente presentan síntomas leves, algunos detectados como parte del escrutinio de estudio de contacto, con resolución de los síntomas en una a dos semanas, con buen pronóstico y de acuerdo con los casos reportados el contacto cercano con personas infectadas es la principal ruta de transmisión. El 05 de febrero se confirmaron dos casos de recién nacidos con pruebas positivas para nCoV-2019, el de menor edad con 36 horas de vida y al siguiente día se realizó un consenso de expertos sobre el manejo perinatal y neonatal para la prevención y control en este grupo de edad. En otro reporte de nueve niños infectados menores de un año también se describe el comportamiento leve de la enfermedad, todos se hospitalizaron, ninguno tuvo complicaciones o enfermedad grave. Todos tuvieron al menos un miembro de la familia que estaba infectado.^(7,12)

Tratamiento

No existe un tratamiento específico para la COVID-19. A pesar de los estudios que sistemáticamente se publican, ningún tratamiento farmacológico ha demostrado eficacia absoluta contra el agente. No es menester de esta revisión bibliográfica plasmar cabalmente lo estipulado en el protocolo de actuación de nuestro país, por cuanto este es, además, un documento dinámico. Según la más reciente actualización disponible en las redes, hemos diseñado el presente acápite de la revisión bibliográfica. Tampoco ha sido propósito abordar las opciones profilácticas que se investigan en la actualidad; aun cuando es preciso decir que el fármaco ruso muestra promisorios resultados, así como los estudios realizados en nuestro país para el empleo de nuestra propia vacuna.

Manejo clínico de la infección respiratoria aguda grave cuando se sospecha una nueva infección por coronavirus COVID-19

1. Triage: reconocer y clasificar pacientes con IRAG
2. Implementación inmediata de medidas apropiadas de prevención y control de infecciones (IPC)
3. Terapia de apoyo temprana y monitoreo
4. Recolección de muestras para diagnóstico de laboratorio
5. Manejo de insuficiencia respiratoria hipoxémica y síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA)
6. Manejo del shock séptico
7. Prevención de complicaciones
8. Tratamientos específicos anti-nCoV
9. Consideraciones especiales para pacientes embarazadas.⁽⁶⁾

La OMS ha publicado una guía de recomendaciones de tratamiento fundamentada en la evidencia tras el tratamiento del SARS, MERS-CoV o gripe grave, que incluye las siguientes medidas:

1. Iniciar precozmente del tratamiento de soporte a los pacientes con síndrome de distrés respiratorio del adulto (SDRA), dificultad respiratoria, hipoxemia o shock.
2. Administrar antimicrobianos empíricos para tratar los posibles agentes etiológicos del SDRA: iniciar dentro de la primera hora de tratamiento especialmente para pacientes con síntomas de sepsis, aunque se sospeche infección por 2019-nCoV. El desescalado o suspensión se realizará en base a los resultados microbiológicos y el curso clínico. ^(6,8)
3. Administrar un inhibidor de la neuraminidasa sólo cuando haya circulación local del virus de la gripe u otros factores de riesgo para gripe, como el antecedente de viajes o exposición a virus de la gripe no estacional. El coronavirus no produce neuraminidasa, por tanto, los inhibidores de neuraminidasa no son efectivos para 2019-nCoV.
4. No administrar corticoesteroides sistémicos de forma rutinaria para el tratamiento del SDRA o de la neumonía viral fuera de los ensayos clínicos, a menos que sean indicado por otra razón. Una revisión sistemática de estudios observacionales que utilizaron corticoesteroides en pacientes con SARS no encontró beneficios significativos en la supervivencia, mientras que su uso sí se asoció a efectos adversos como la necrosis avascular, psicosis y diabetes. El uso de corticoides también se ha relacionado con la mayor incidencia de infección y el retraso en la eliminación del virus de las vías respiratorias inferiores. ⁽⁶⁾
5. El tratamiento debe ser adaptado a las condiciones de cada persona y sus comorbilidades.

En Cuba se utilizan fármacos desde la APS, con el propósito de favorecer la inmunidad del paciente y prevenir complicaciones en caso de contagio. El uso de estos se ha diseñado según grupos vulnerables, administrándose de forma general a la población el Prevengho-Vir, medicamento homeopático. En los grupos vulnerables se emplea la Biomodulina T, destinada fundamentalmente a hogares de ancianos. En personas mayores de 60 años se emplea además el Factor de Transferencia.

El tratamiento específico en los casos sospechosos incluye el empleo de Oseltamivir, Azitromicina y, de no existir contraindicaciones para su empleo, el Interferón Alfa 2b. En estos pacientes también se emplea la Medicina Natural y Tradicional, mediante el uso del complejo Homeopático ABAS para el tratamiento sintomático de los pacientes.

Estos pacientes identificados como sospechosos son dados de alta cuando existe el criterio clínico de mejoría clínica y radiológica; cuando es descartada la infección por COVID-19; y cuando además cumplen el plazo de 14 días ingresados. ^(6,8)

El paciente confirmado recibe una terapéutica más enérgica. Estos pacientes serán atendidos en unidades especiales seleccionadas para ello. Además del tratamiento general de soporte, debe emplearse tratamiento particularizado para las comorbilidades que puede presentar cada paciente, de acuerdo a su estado de compensación. En pacientes obstétricas se realiza la profilaxis de la enfermedad tromboembólica. De no existir contraindicaciones se sugiere administrar heparina de bajo peso molecular (Fraxiparine), el tratamiento puede extenderse mientras la paciente permanezca hospitalizada.

El tratamiento específico de estos pacientes confirmados incluye el empleo de Kaletra (200 Lopinavir, 50 Ritonavir) este es un medicamento aprobado por la FDA para el tratamiento de los pacientes con VIH que ha demostrado beneficios en el tratamiento de los casos confirmados de COVID-19. Además se emplea la

Cloroquina, un antiparasitario antimalárico. En el tratamiento se emplea, igualmente, si no existe contraindicaciones, el interferón alfa 2b.⁽⁶⁾

En el paciente en Unidad de Cuidados Intensivos se emplean los fármacos antes mencionados, y además se utiliza Ceftriaxona en aquellos en los que se diagnostica infección bacteriana. Por recomendación del Grupo Nacional de Hematología, se administra tanto al paciente grave como al crítico, Heparina de bajo peso molecular. El empleo de esteroides está sujeto a valoración clínica de acuerdo al estadio de la fase hiperinflamatoria. Se recomienda la metilprednisolona, cuando existe hiperglucemia, se debe emplear Hidrocortisona.

Se ha decidido la terapéutica con Surfacen (instilación por tubo orotraqueal) en pacientes con SDRA.

Se incorpora al tratamiento de los pacientes confirmados el uso del plasma de los pacientes recuperados, que constituye una modalidad utilizada en el mundo. Es utilizado preferencialmente en el paciente grave, pero en la medida que se disponga de mayor cantidad de donantes, se puede adelantar a pacientes en fases más tempranas de la enfermedad para evitar su empeoramiento.⁽⁶⁾

En los pacientes en UCI se preconiza el empleo de Eritropoyetina en combinación con la ya mencionada Heparina de bajo peso molecular, para la profilaxis de los eventos trombóticos. La justificación para su empleo es su efecto citoprotector beneficioso, incluyendo efectos antisquémicos, regenerativos y antiapoptóticos en una variedad de tejidos incluyendo pulmón, riñón, músculo cardíaco, sistema nervioso, retina, páncreas y células endoteliales. El empleo en cada paciente depende de la valoración clínica del equipo que lo atiende.

Ante signos de agravamiento del paciente por indicio de Tormenta de Citoquina, se recomienda utilizar Péptido CIGB 258, igualmente debe ser empleado en pacientes en los que la semiología permita identificar un estadio clínico previo a la hiperinflamación.⁽⁶⁾

Alternativamente, en los pacientes en los que se identifique un síndrome de activación de macrófagos, se puede emplear un fármaco desarrollado por el Centro de Inmunología Molecular, el Ac Monoclonal Itolizumab. Este se une al CD6 humano, inhibiendo la proliferación y activación de células T. El efecto está asociado con la reducción de señales de activación y la producción de citoquinas proinflamatorias (Interferón γ , IL-6, TNF- α). En pacientes con psoriasis y artritis reumatoide ha resultado un fármaco seguro y eficaz.⁽⁶⁾

Otra alternativa en la Tormenta de citoquina es el Tocilizumab (Actemra de Roche): se ha empleado en los protocolos internacionales para evitar el distrés respiratorio por la tormenta de citoquina. Su especificidad es por el receptor de IL6. Se aprueba adicionarlo en nuestros protocolos terapéuticos en la medida que su disponibilidad lo permita. Su uso se recomienda cuando el paciente se declare crítico y precise ventilación invasiva.

Criterios de alta en pacientes confirmados:

- Criterio clínico: La condición del paciente es estable y afebril por más de tres días, respiración regular y frecuencia respiratoria normal, conciencia clara, habla no afectada y dieta normal.
- Criterio radiológico: las imágenes de pulmón muestran una mejora significativa sin signos de disfunción orgánica.
- Criterio de laboratorio: Dos pruebas consecutivas de ácido nucleico patógeno respiratorio negativas (al menos un día entre pruebas).

Especificidades en el paciente pediátrico:

Igualmente no describiremos cada una de las medidas generales tomadas en esta población, sino las particularidades del empleo del tratamiento específico en ellos, de acuerdo a cada caso. Sí queremos mencionar que la lactancia materna continúa siendo la primera línea de alimentación si es el caso de un lactante. Según criterios de diversas instituciones y organizaciones tomados en consideración, los beneficios de la lactancia materna y el papel insignificante de esta en la transmisión de otros virus respiratorios, se recomienda continuar amamantando.⁽¹⁶⁾

En el paciente sospechoso se propone utilizar Oseltamivir/ Azitromicina a dosis pediátrica. En niños mayores de tres años, según disponibilidad, se empleará interferón alfa 2b vía SC. Igualmente se utiliza Homeopatía mediante el complejo ABAS⁽⁷⁾

Se preconiza el empleo, en pacientes sintomáticos respiratorios, de Fito-Apiterapia con las siguientes formulaciones: asmacán. Mielitos o propóleos.

En pacientes confirmados la terapéutica es mediante el empleo de Kaletra, Cloroquina e interferón alfa 2b recombinante, la especificidad radica en que los niños menores de 3 años precisan de una interconsulta con expertos para recibir este último fármaco.^(6,7)

El interferón recombinante Heberon está contraindicado en niños menores de tres años, especialmente en recién nacidos prematuros, debido a que utiliza alcohol bencílico como preservativo en su fórmula. En estos pacientes solo puede emplearse la formulación liofilizada. Se debe administrar con precaución en pacientes con enfermedad cardíaca preexistente y hemoglobinopatías.

Prevención

La prevención es la herramienta terapéutica más eficaz con la que contamos en el momento actual.

Para prevenir la transmisión, la comunidad en general debe hacer lo siguiente:

- Evitar frecuentar espacios cerrados con aglomeración de personas.
- Mantener al menos un metro de distancia de las personas con síntomas respiratorios por COVID-19 (por ejemplo, tos o estornudos).
- Realizar higiene de las manos con frecuencia, con un desinfectante para manos a base de alcohol, si las manos no están visiblemente sucias (durante 20 a 30 segundos) o bien, con agua y jabón cuando las manos estén visiblemente sucias (durante 40 a 60 segundos).¹⁵
- En caso de toser o estornudar, debe cubrirse la nariz y la boca con la cara interna del codo flexionado o con un pañuelo, e inmediatamente después de usarlo, desechar el pañuelo y realizarla higiene de manos.
- Evitar tocarse la nariz y la boca.
- La población general sana no necesita utilizar mascarillas.^(1,3,15)

Para los profesionales sanitarios existen una serie de medidas generales y otras específicas:

1. Medidas generales:

En los últimos días estamos viendo recomendaciones de no asistir a eventos multitudinarios en espacios cerrados (congresos, sesiones generales), con el fin de evitar transmisión entre profesionales sanitarios. El principal motivo es que tengamos que permanecer en aislamiento o cuarentena si somos casos probables o en tratamiento domiciliarios (casos leves) o ingresados (casos graves), ya que como sanitarios somos piezas claves en el manejo de esta pandemia para el resto de población.

Es importante identificar a todo el personal sanitario que atiende a los casos en investigación, probables o confirmados de infección por nuevo coronavirus. El riesgo deberá ser valorado de forma individualizada. Si

no se han cumplido las medidas de precaución, serán considerados contactos estrechos y se manejarán como tales.

2. Medidas específicas:

Son fundamentalmente la higiene de manos y el equipo de protección individual.

2.1. Higiene de manos: La higiene de manos es la medida principal de prevención y control de la infección.

Deberá realizarse, según la técnica correcta y siempre en cada uno de los siguientes momentos:

- Antes del contacto con el paciente.
- Antes de realizar una técnica aséptica.
- Después del contacto con fluidos biológicos.
- Después del contacto con el paciente.
- Después del contacto con el entorno del paciente.
- Antes de colocarse el equipo de protección individual y después de su retirada

Si las manos están visiblemente limpias la higiene de manos se hará con productos de base alcohólica; si estuvieran sucias o manchadas con fluidos se hará con agua y jabón antiséptico. El haber utilizado guantes no exime de realizar la correcta higiene de manos tras su retirada.⁽¹⁾

Las uñas deben llevarse cortas y cuidadas, evitando el uso de anillos, pulseras, relojes de muñeca u otros adornos.

2.2. Equipo de protección individual (EPI):

El personal que tome las muestras clínicas, atienda o traslade a casos en investigación, probables o confirmados o las personas que entren en la habitación de aislamiento, deberán llevar un equipo de protección individual para prevenir la transmisión de la infección. En los casos de pacientes menores o que requieran acompañamiento, el acompañante deberá adoptar las medidas necesarias para su protección mediante la utilización de equipos de protección individual adecuados. El equipo de protección individual se colocará antes de entrar en la habitación. Una vez utilizado se eliminará dentro de la habitación con excepción de la protección respiratoria que se retirará fuera de la misma. Se realizará una correcta higiene de manos después de retirar el equipo de protección. Los EPI desechables se deben colocar en los contenedores adecuados y deben ser tratados como residuos infecciosos.⁽¹⁾

Las mascarillas autofiltrantes (que deben cumplir la norma UNE-EN 149:2001 +A1:2009) o, en su caso, los filtros empleados (que deben cumplir con las normas UNE-EN 143:2001) no deben reutilizarse y, por tanto, deben desecharse tras su uso. Las medias máscaras (que deben cumplir con la norma UNE-EN 140:1999) deben limpiarse y desinfectarse después de su uso. Para ello se seguirán estrictamente las recomendaciones del fabricante y en ningún caso, el usuario debe aplicar métodos propios de desinfección ya que la eficacia del equipo puede verse afectada.

Todo el EPI será desechado tras su uso depositándolo en el contenedor excepto las gafas que, para su reciclado y uso personal del sanitario en posteriores intervenciones, serán lavadas con agua y jabón y desinfectadas con alcohol de 70 grados o solución hidroalcohólica.

2.3 Limpieza de equipo utilizado:

Muchas veces utilizamos instrumental en la exploración de pacientes con sospecha de infección COVID19. Como norma general todo el material que pueda ser desechable se desechará depositándolo tras su uso en los cubos de desecho (depresores, conos de otoscopio...). En caso de tener que utilizar instrumental o

material que no pueda ser desechado (termómetro, tensiómetro, fonendoscopio) se procederá a su limpieza.
(1)

3. Medidas en condiciones especiales:

Recogida de muestras. Para la toma de muestras biológicas el personal sanitario deberá llevar colocado el equipo de protección individual especificado. Se deberá utilizar el material y el medio adecuado especificado por el Servicio de Microbiología. Se preparará la muestra para su envío al laboratorio en la misma habitación o box donde se encuentre el paciente. Se limpiará la parte externa del tubo que contiene la muestra con un desinfectante de superficies o una toallita impregnada en desinfectante.

El transporte de la muestra al laboratorio se hará en mano, nunca por el tubo neumático. La muestra se manipulará con las precauciones estándares del manejo de muestras clínicas. Es importante notificar precozmente al laboratorio que van a recibir dicha muestra. Para su transporte fuera del hospital, las muestras se considerarán potencialmente infecciosas (categoría B) y deberán ser transportadas en un triple embalaje (UN3373).

Transporte sanitario de pacientes. Cuando sea necesario realizar el transporte del paciente, se hará en una ambulancia con la cabina del conductor físicamente separada del área de transporte del paciente. El personal que intervenga en el transporte deberá ser informado previamente y utilizará un equipo de protección individual adecuado. Una vez finalizado el transporte se procederá a la desinfección del vehículo y a la gestión de los residuos producidos. (1)

Se debe realizar la limpieza y desinfección de las superficies con las que ha estado en contacto el paciente y/o sus secreciones con un desinfectante incluido en la política de limpieza y desinfección del centro sanitario. Estos virus se inactivan tras 5 minutos de contacto con desinfectantes de uso por el público en general, como la lejía o con una solución de hipoclorito sódico que contenga 1000 ppm de cloro activo (dilución 1:50 de una lejía con concentración 40-50 gr/litro preparada recientemente). El personal de limpieza utilizará equipo de protección individual adecuado dependiendo del nivel de riesgo que se considere en cada situación.

Para la limpieza ambiental en los establecimientos de atención de salud o los domicilios que acogen a pacientes sospechosos o confirmados, se deberían utilizar desinfectantes que actúen contra los virus encapsulados (como el 2019-nCoV y otros coronavirus). Actualmente, la OMS recomienda utilizar:

- » 70% de alcohol etílico para desinfectar equipo especializado reutilizable (por ejemplo, termómetros).
- » Hipoclorito sódico al 0,5% (equivalente de 5000 ppm) para la desinfección de superficies que se tocan con frecuencia en los hogares o los establecimientos de atención de salud.
- » Se recomienda que al manipular ropa de cama y toallas sucias de pacientes con COVID-19 se utilicen guantes resistentes, mascarilla, protección ocular (gafas o careta protectora), bata de manga larga, delantal (si la bata no es impermeable) y botas o calzado cerrado.(1)
- » No llevar nunca las sábanas sucias pegadas al cuerpo y colocarlas en un recipiente cerrado herméticamente y claramente rotulado (por ejemplo, una bolsa o un cubo).
- » Lavar y desinfectar las sábanas a máquina con agua caliente (60-90°C) y detergente para ropa. Si no es posible lavar las sábanas a máquina, se pueden dejar en remojo en agua caliente y jabón en un barril grande, utilizando un palo para removerlas y evitando salpicar. Si no se dispone de agua caliente, se recomienda poner a remojo las sábanas en una solución de cloro al 0,05% durante unos 30 minutos. Posteriormente, las sábanas deben aclararse con agua limpia y dejarlas al sol hasta que se sequen completamente.¹

Una alternativa especialmente cubana.

Las autoridades sanitarias han reiterado la importancia de la pesquisa activa, única en este contexto en el mundo- para detener el avance de la epidemia y destacan el apoyo responsable de la población, a la que llaman a no esconder los síntomas respiratorios y en caso de tener alguno, por mínimo que sea, acudir inmediatamente a los servicios de salud.

Miles de médicos y enfermeras de la familia, acompañados por más de 28 mil estudiantes de Ciencias Médicas, llegan diariamente hasta los sitios más intrincados del país para acercarse aún más a la realidad de la familia cubana en el contexto de la actual situación epidemiológica por el nuevo coronavirus.²⁸

Desde el pasado 17 de abril, el Ministro de Salud Pública Dr. José Angel Portal Miranda, explicó en la Mesa Redonda el lanzamiento de una aplicación tecnológica innovadora para la autopesquisa, desarrollada por la Universidad de Ciencias Informáticas (UCI), de conjunto con el Ministerio de Salud Pública y el Ministerio de Comunicaciones. Esta aplicación constituye una herramienta para encuestas virtuales libre de costo, insertada en la infraestructura de ETECSA.

El objetivo de la autopesquisa es identificar en tiempo real, las personas que se reconocen con alguna sintomatología respiratoria y que pudieran ser sospechosas de la enfermedad. De esta forma será evaluado para tomar conducta de vigilancia en salud, según los datos aportados por una persona en particular.

Puede ser llenada y enviada por cualquier ciudadano, una o varias veces al día. La información es trasladada a los centros de dirección establecidos en las direcciones municipales y provinciales de salud y el MINSAP. Es una herramienta de uso ciudadano, como reflejo de una responsabilidad individual con la salud que no sustituye la pesquisa activa. Contribuirá a elevar la inmediatez en la toma de decisiones y a fortalecer las acciones de vigilancia en salud desde los policlínicos, Grupos Básicos de Trabajo y Equipos Básicos de Salud.⁵

Conclusiones

- Los casos de COVID-19 pueden presentar cuadros asintomáticos, leves, moderados o graves, incluyendo: neumonía, síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), sepsis y shock séptico.
- El diagnóstico definitivo se realiza por determinación de PCR a partir de exudados de tracto respiratorio superior o inferior.
- Los principales grupos de riesgo son los pacientes de mayor edad y quienes presentan una comorbilidad, el personal de salud y las mujeres embarazadas.
- Se señala que en los niños es escasa la presentación de complicaciones, tienen una evolución favorable, pudiendo ser asintomáticos, o presentarse leves síntomas respiratorios o digestivos que resuelven en una o dos semanas.
- Hasta la fecha no hay un tratamiento específico y probado contra la infección por COVID-2019, se recomienda de forma inmediata establecer las medidas de prevención y control, con una monitorización estrecha. Existe una serie de tratamientos específicos que están en estudio. En Cuba se utilizan fármacos desde la APS, con el propósito de favorecer la inmunidad del paciente y prevenir complicaciones en caso de contagio. Los fármacos más empleados en el tratamiento son Kaletra, Cloroquina, Interferón alfa 2b; y se emplean Ac monoclonal, así como novedosamente, el uso de plasma de pacientes recuperados.

- La prevención es la herramienta terapéutica más eficaz con la que contamos en el momento actual y dentro de ella el aislamiento social juega un papel prioritario.
- La pesquisa diaria en las comunidades constituye una de las principales acciones que desarrolla Cuba frente a la COVID-19 y a esta se ha sumado el lanzamiento de una aplicación tecnológica innovadora para la autopesquisa.

Referencias bibliográficas

- 1- Ávila JF. Coronavirus COVID-19; patogenia, prevención y tratamiento. Leioa,País Vasco: Salusplay, 2020.
- 2- Ranferi N, Vargas I, Miranda M. COVID-19 por SARS-CoV-2. La nueva emergencia de salud. Revista Mexicana de Pediatría.2019;86(6):213-2020.
- 3- Farmacéuticos. Consejo General de Colegios Farmacéuticos. Coronavirus COVID-19. Informe técnico. Marzo2020.
- 4- Álvarez I, Ponce J. SARS-CoV-2:la nueva pandemia. Revista Cubana de Pediatría.2020;92 (Sup.especial):1-3.
- 5- Ministerio de Salud Pública de Cuba. Sitio web oficial. 4 ene 2021. Disponible en:salud.msp.gob.cu.
- 6- Ministerio de Salud Pública. Protocolo de actuación nacional para la COVID-19. Versión1.4.La Habana.2020.
- 7- Acosta J,Pérez M,Rodríguez M, Morales A. Covid-19 en pediatría: aspectos clínicos, epidemiológicos, inmunopatogenia, diagnóstico y tratamiento. Revista Cubana de Pediatría.2020;92(Suplemento especial):1-22.
- 8- Asociación de Neumología y Cirugía del Sur. Documento general COVID-19.2020. Sevilla, España.
- 9- OMS. Actualización de la estrategia frente a la Covid-19. Ginebra, Suiza; 2020. p1-20.
- 10- Buckley R. Linfocitos T, linfocitos B y linfocitos asesinos naturales. In: Elsevier, editor. Nelson Texbook of pediatric. 19ava ed. Barcelona: Elsevier; 2013. p. 683-5.
- 11- Parra-Ávila I. COVID-19: Manifestaciones clínicas y diagnóstico. Revista Mexicana de Trasplante.2020; vol 9 supl2 pp160-166.
- 12- Noda A, Castro L, López L, Robaina G. Síndrome inflamatorio multisistémico en niños asociado a COVID. Revista Cubana de Pediatría.2020;92 (supl esp) p1-16.
- 13- Organización Mundial de la Salud. Definiciones de casos para la vigilancia COVID-19-7 de agosto de 2020. OPS(consultado 1 ene 2020).www.paho.org.
- 14- Favre G, Pomar L, Musso D, Baud D. 2019-nCoV epidemic: what about pregnancies? Lancet. 2020. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30311-1.
- 15- Ministerio de Salud Pública de Cuba. Medidas de higiene para prevenir las infecciones respiratorias. Sitio web oficial. 4 ene 2021. Disponible en: salud.msp.gob.cu.
- 16- De la Mora F. COVID-19 y lactancia materna. Revista Cubana de Pediatría.2020;92 (Sup esp) pp1-5.

Bibliografía

- Su S, Wong G, Shi W, Liu J, Lai ACK, Zhou J et al. Epidemiology, genetic recombination, and pathogenesis of coronaviruses. Trends Microbiol. 2016; 24(6): 490-502. doi: 10.1016/j.tim.2016.03.003.

- Song Z, Xu Y, Bao L, Zhang L, Yu P, Qu Y et al. From SARS to MERS, thrusting coronaviruses into the spotlight. *Viruses*. 2019; 11(1): 59. doi: 10.3390/v11010059.
- Cui J, Li F, Shi Z-L. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nat Rev Microbiol*. 2019; 17(3): 181-192. doi: 10.1038/s41579-018-0118-9.
- Zumla A, Chan JFW, Azhar EI, Hui DSC, Yuen KY. Coronaviruses drug discovery and therapeutic options. *Nat Rev Drug Discov*. 2016; 15(5): 327-347. doi: 10.1038/nrd.2015.37.
- Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Trong Y et al. Early transmission dynamics in wuhan, china, of novel coronavirus– infected pneumonia. *N Engl J Med*. 2020. doi: 10.1056/NEJMoa2001316.
- Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. 2020. doi: 10.1056/NEJMoa2001017.
- The 2019-nCoV Outbreak Joint Field Epidemiology Investigation Team, Li Q. An outbreak of NCIP (2019-nCoV) infection in China-Wuhan, Hubei Province, 2019-2020. *China CDC Weekly*. 2020; 2(5): 79-80. [Internet] [Access 08 abril of 2020] Available in: <http://weekly.chinacdc.cn/fileCCDCW/journal/article/ccdcw/2020/5/PDF/NCIP.pdf>.
- Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*. 2020. [Internet]. Available in: <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2012-7>.
- Wu JT, Leung K, Leung GM. Nowcasting and forecasting the potential domestic and international spread of the 2019-nCoV outbreak originating in Wuhan, China: a modelling study. *Lancet* [Internet]. 2020. Available in: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30260-9/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30260-9/fulltext).

ANEXOS

Anexo 1.

Niveles de gravedad de las infecciones respiratorias y sus definiciones.	
Nivel de gravedad	Descripción
Enfermedad no complicada	Cursa con síntomas locales en vías respiratorias altas y puede cursar con síntomas inespecíficos como fiebre, dolor muscular o síntomas atípicos en ancianos
Neumonía leve	Confirmada con radiografía de tórax y sin signos de gravedad. SaO ₂ aire ambiente >90%. CURB65 ≤1
Neumonía grave	Fallo de ≥1 órgano o SaO ₂ aire ambiente <90% o frecuencia respiratoria de ≥30
Distrés respiratorio	Hallazgos clínicos, radiográficos infiltrados bilaterales + déficit de oxigenación: -Leve: 200 mmHg<PaO ₂ /FiO ₂ ≤300 -Moderado: 100 mmHg<PaO ₂ /FiO ₂ ≤200 -Grave: PaO ₂ /FiO ₂ ≤100 mmHg Si PaO ₂ no disponible SaO ₂ /FiO ₂ ≤315
Sepsis	Definida como disfunción orgánica y que puede ser identificada como un cambio agudo en la escala SOFA >2 puntos. Un quick SOFA (qSOFA) con 2 de las siguientes 3 variables clínicas puede identificar a pacientes graves: Glasgow 13 o inferior, Presión sistólica de 100 mmHg o inferior y frecuencia respiratoria de 22/min o superior. La insuficiencia orgánica puede manifestarse con las siguientes alteraciones: -Estado confusional agudo -Insuficiencia respiratoria -Reducción en el volumen de diuresis -Taquicardia -Coagulopatía -Acidosis metabólica -Elevación del lactato
Shock séptico	Hipotensión arterial que persiste tras volumen de resucitación y que requiere vasopresores para mantener PAM ≥65 mmHg y lactato ≥2mmol/L (18 mg/dL) en ausencia de hipovolemia.

Anexo 2.

Escala SOFA (Sepsis related Organ Failure Assessment)					
Criterio	0	+1	+2	+3	+4
Respiración PaO ₂ /FiO ₂ (mm Hg) o SaO ₂ /FiO ₂	>400	<400 221–301	<300 142–220	<200 67–141	<100 <67
Coagulación Plaquetas 10 ³ /mm ³	>150	<150	<100	<50	<20
Hígado Bilirrubina (mg/dL)	<1,2	1,2–1,9	2,0–5,9	6,0–11,9	>12,0
Cardiovascular Tensión arterial	PAM ≥70 mmHg	PAM <70 mmHg	Dopamina a <5 o Dobutamina a cualquier dosis	Dopamina a dosis de 5,1-15 o Adrenalina a ≤ 0,1 o Noradrenalina a ≤ 0,1	Dopamina a dosis de >15 o Adrenalina > 0,1 o Noradrenalina a > 0,1
Sistema Nervioso Central Escala de Glasgow	15	13–14	10–12	6–9	<6
Renal Creatinina (mg/dL) o Flujo urinario (mL/d)	<1,2	1,2–1,9	2,0–3,4	3,5–4,9 <500	>5,0 <200
PaO ₂ : presión arterial de oxígeno; FiO ₂ : fracción de oxígeno inspirado; SaO ₂ : Saturación arterial de oxígeno periférico; PAM, presión arterial media; a). PaO ₂ /FiO ₂ es relación utilizada preferentemente, pero si no está disponible usaremos la SaO ₂ /FiO ₂ ; b). Medicamentos vasoactivos administrados durante al menos 1 hora (dopamina y noradrenalina como µg/kg/min) para mantener la PAM por encima de 65 mmHg.					