

## Aspectos novedosos de la COVID-19

### Novel aspects of COVID-19

Edry Bacardi Sarmiento<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0001-5226-3687>

<sup>1</sup>Hospital Clínico Quirúrgico “Amalia Simoni Argilagos”. Camagüey, Cuba.

\*Autor para la correspondencia: [edrybacardi@gmail.com](mailto:edrybacardi@gmail.com)

#### RESUMEN

**Introducción:** El SARS-CoV2 es el agente causante del COVID-19, que ha cobrado la vida de miles de personas en el mundo tras su inicio en Wuhan en el año 2019. Se realizó una investigación sobre las características del COVID-19 basada en la amenaza que representa para la República de Cuba esta enfermedad.

**Objetivo:** Describir las principales características del virus, sus antecedentes y las diversas manifestaciones clínicas, evolución y diagnóstico tanto clínico como de laboratorio, y la conducta a seguir ante estos enfermos y los cuidados a observar en la persona.

**Método:** Se desarrolló una revisión bibliográfica de los principales artículos publicados en la prensa especializada, a través de los buscadores Pubmed, Hinari, SciELO, *Scholar* Google de los cuales se escogieron 23 artículos.

**Conclusiones:** La COVID-19 es una enfermedad con una alta contagiosidad y mortalidad no despreciable, para lo cual se deben tomar medidas urgentes de prevención y tratamiento de los enfermos.

**Palabras clave:** COVID-19; diagnóstico; RT-PCR; prevención; tratamiento.

#### ABSTRACT

**Introduction:** SARS-CoV-2 is the causative agent of COVID-19, which has claimed the lives of thousands of people in the world after its onset in Wuhan in 2019. An investigation was carried out on the characteristics of Covid-19 based on in the threat that this disease represents for the Republic of Cuba.

**Objective:** To describe the main characteristics of the virus, its antecedents and the various clinical manifestations, clinical and laboratory evolution and diagnosis, and the behavior to be followed in these patients and the care to be observed in the person.

**Method:** A bibliographic review of the main articles published in the specialized press was developed, through Pubmed, Hinari, SciELO, *Scholar* Google search engines, 23 articles were chosen.

**Conclusions:** Covid-19 is a disease with high contagion and non-negligible mortality, for which urgent measures of prevention and treatment of the patients must be taken.

**Keywords:** Covid-19; diagnosis; RT-PCR; prevention; treatment.

Recibido: 29/12/2020

Aprobado: 23/03/2021

## Introducción

Los coronavirus (CoV) en sentido amplio son un grupo de virus ARN de cadena simple con envoltura. Estos pertenecen a la subfamilia Orthocoronavirinae, familia Coronaviridae, en el orden Nidovirales. Se clasifican en cuatro géneros: alfa, beta, gamma y delta coronavirus. Los dos primeros pueden infectar al ser humano.<sup>(1)</sup>

Los CoV son agentes patógenos que pueden ser transmitidos a los animales y al hombre; y tienen una distribución mundial.<sup>(2)</sup>

La infección por CoV en animales, particularmente, en bovinos, cerdos, perros, entre otros, es conocida desde hace muchas décadas. Estos al infectarse pueden presentar diarrea; de modo especial las aves desarrollan compromiso respiratorio semejante a una bronquitis. Los coronavirus, singularmente los de tipo beta, son zoonóticos es por ello que una completa vigilancia epidemiológica debería incluir también a los animales ya que son hospederos susceptibles.<sup>(3)</sup>

Lo último hace parte de las iniciativas de “One Health”, que promueve y fomenta el estudio integrado de la salud humana, animal y ambiental.<sup>(6)</sup>

En estas enfermedades virales el papel de la cadena de transmisión animal-humano es de vital importancia, pero como se ha observado con varios virus del género beta coronavirus, también se puede dar una transferencia entre humanos.<sup>(4)</sup>

En los humanos, los CoV pueden originar diferentes enfermedades, desde resfriados frecuentes, hasta otras más graves como el síndrome respiratorio agudo grave (causado por el SRAG-CoV) y el síndrome respiratorio del oriente medio (causado por el MERS-CoV).<sup>(5)</sup>

El SARS fue identificado por primera vez a finales del año 2002 en Guangzhou (Guangdong, China), cuando provocó 8422 casos y 916 muertes en 29 países de los cinco continentes, por consiguiente, se denominó la primera pandemia del siglo XXI.<sup>(5,7)</sup>

En investigaciones posteriores se demostró evidencias que el SARS-CoV se originó a partir de la transmisión del gato civeta del Himalaya (*Civettictis civetta*). Sin embargo, pueden existir otras especies de animales, principalmente, murciélagos y mapaches, (*Paguna larvata*) que albergan el virus.<sup>(8)</sup>

Por otra parte, el MERS-CoV originado en Arabia Saudita en el año 2012, rápidamente se extendió a varios países, notificándose en el continente asiático, africano, europeo y americano. Posterior a la identificación del virus, se

confirmaron los vínculos epidemiológicos entre los casos de los humanos y los camellos, que dieron como resultado el aislamiento del virus.<sup>(6)</sup>

Previo a estos CoV, se han identificado otros cuatro más que generalmente, causan enfermedad respiratoria leve o moderada, como son HCoV-NL63, HCoV-229E, HCoV-OC43 y HCoV-HKU1.<sup>(10)</sup>

En pacientes inmunosuprimidos como aquellos con infección por VIH/SIDA, pueden evolucionar, incluso, hasta la muerte, como se ha reportado recientemente en Sucre: un caso de coinfección con virus sincitial respiratorio humano (VSR).<sup>(11)</sup>

Un nuevo coronavirus, designado como 2019-nCoV, surgió en Wuhan, China, a finales del año 2019, con presencia de manifestaciones respiratorias, digestivas y sistémicas que afectan la salud humana. El virus pertenece a la familia beta coronavirus, puede infectar neumocitos tipos 2 y células epiteliales bronquiales ciliadas. Adicionalmente, hasta el momento los datos plantean que los murciélagos son la causa inicial del brote actual de CoV (2019nCoV), que se originó en un “mercado húmedo o de alimentos marinos”.<sup>(12,13)</sup>

Este nuevo coronavirus, desde el 7 de marzo de 2020, ha causado ya casi 101 927 de casos confirmados, y más de 3 073 muertes (~ 3 %). (Coronavirus disease 2019 [COVID-19]) Situation Report-47).

Estudios realizados han demostrado que son virus de ARN monocatenarios fáciles de mutar, lo cual aumenta la diversidad de especies y le da la capacidad de adaptarse rápidamente a nuevos hospederos. Estos animales podrían amplificar el virus y propagarlo a través de las secreciones y heces. Los casos de SARS-CoV y 2019-nCoV son ocasionados por el contacto con animales obtenidos en un mercado.<sup>(14)</sup>

La Organización Mundial de la Salud declaró el problema como una emergencia sanitaria de preocupación internacional y, además, le denominó Enfermedad por Coronavirus 2019 (COVID-19). Posteriormente, el Grupo de Estudio de Coronavirus le asignó al virus el nombre de SARS-CoV2.<sup>(1,15)</sup>

El enfoque de intervención de COVID-19 debe hacerse bajo la óptica de One Health,<sup>(6)</sup> si se tiene en cuenta que un animal tan importante como el murciélago<sup>(16)</sup> tenga pocos estudios de prevalencia para identificar la presencia del SARS-CoV2. Si se fortalece la vigilancia de estos animales podemos intervenir de manera importante, su ocurrencia en la población de humanos susceptibles, esto se puede lograr al entender que este COVID-19 es una enfermedad zoonótica. Es de vital importancia fortalecer los sistemas de salud pública de los países integrando la comprensión de las relaciones entre el animal-hospedador, humano-susceptible y medio ambiente, un manejo único interdisciplinario, buena comunicación y coordinación, con unas políticas de salud pública robustas.

Por último, se ha realizado un gran esfuerzo para identificar los coronavirus en las poblaciones animales, con el fin de entender y controlar el riesgo de transmisión zoonótica, lo que ha dado lugar al descubrimiento de numerosas especies en diferentes animales. Por esto, los profesionales de la salud, especialmente, los de la medicina humana y veterinaria, deben estar atentos ante esta nueva zoonosis

viral que se originó en animales, pero que se transmite también entre seres humanos, principalmente, por vía respiratoria.<sup>(1,7)</sup>

Es de suma importancia seguir las orientaciones definidas por las autoridades políticas y de salud del país, que se pudieran encuadrar en los siguientes objetivos:

- Mantener un control estricto en todos los puntos de arribo al país de personal con posibilidades de introducir el virus.
- Una vez detectado el portador el próximo paso será la interrupción de la transmisión humano-a-humano, incluyendo las infecciones debidas al contacto entre personas incluso el personal de la salud para de esta forma, prevenir los eventos de amplificación de transmisión, la cobertura internacional.
- Identificar y aislar a los pacientes lo más temprano posible, incluyendo un cuidado especializado e intensivo de los pacientes infectados.<sup>(17)</sup>
- Identificar y reducir la transmisión de la fuente animal.<sup>(16)</sup>
- Reportar los casos desconocidos cruciales acorde a la severidad del cuadro de presentación, magnitud de la transmisión de la infección, las opciones del tratamiento, y la rapidez en el desarrollo de diagnósticos, y modos de terapia.<sup>(17)</sup>
- Comunicar el riesgo mediante una amplia información a todas las comunidades evitando la desinformación.
- Minimizar el impacto social y económico a través de un trabajo multisectorial.

Este documento se ha elaborado tomando en consideración las directrices basadas en la evidencia publicadas por la OMS, incluidas las recogidas en la publicación titulada *Infection prevention and control of epidemic- and pandemic-prone acute respiratory diseases in health care: WHO interim guidance*,<sup>(17)</sup> además de la información actual sobre la infección por el 2019-nCoV.

Por lo antes expuesto, el objetivo de la investigación fue describir las principales características del virus, sus antecedentes y las diversas manifestaciones clínicas, evolución y diagnóstico tanto clínico como de laboratorio, y la conducta a seguir ante estos enfermos y los cuidados a observar en la persona.

## Métodos

Se realizó una revisión de los trabajos publicados en los últimos dos años, relacionados con la aparición y diseminación del coronavirus conocido como COVID-19, a nivel internacional. De estas se tomaron las 23 publicaciones más significativas de Medline, Embase, y SciELO. Se analizaron los estudios que trataron de estandarizar los rangos epidemiológicos y de prevención primaria así

como su tratamiento. Además, se revisaron las últimas guías de control y tratamiento realizadas por el Sistema Cubano de Salud y la Organización Mundial de la Salud.

## Desarrollo

Los coronavirus son un nutrido y diverso grupo de virus, muchos de los cuales son virus animales. Antes del descubrimiento de los 2019-nCoV, se conocieron seis coronavirus que podían infestar a los humanos. Cuatro de estos (HKU1, NL63, OC43, y 229E) causaban enfermedad respiratoria del tractus de intensidad ligera a moderada, y se piensa que ellos son los responsables del 10 %-30 % de los catarros. Ellos pueden ocasionar neumonía viral solo en escasas ocasiones.<sup>(18)</sup>

Otros dos coronavirus provocan brotes de enfermedad respiratoria severa en las personas: SARS que surgió en China del Sur en 2002 y MERS en el Medio Oriente, en 2012. A diferencia del SARS aún continúan apareciendo casos esporádicos de MERS.<sup>(18)</sup>

En la epidemia de 2019 los nuevos coronavirus (llamado SARS-CoV-2, que producen una enfermedad llamada COVID-19) se han extendido desde Wuhan a lo largo de China y ha sido exportado a más de 100 países en algunos de los cuales han visto la transmisión local.<sup>(1,2)</sup>

El brote actual es causado por 2019-nCoV, un coronavirus del tipo beta previamente desconocido. Esta enfermedad viral está estrechamente relacionada (~96 %) a un virus transmitido por murciélagos y muestra una secuencia homológica de más de un 80 % con el SARS-CoV.<sup>(2)</sup>

Los primeros esfuerzos se han enfocado en describir el curso clínico, analizando los casos graves, y el tratamiento del enfermo. La experiencia con el síndrome respiratorio Medio Oriental (MERS), la influenza pandémica, y otros brotes muestra que cuando una epidemia evoluciona, se enfrenta una necesidad urgente de extender las actividades de salud pública con el fin de elucidar la epidemiología del nuevo virus y caracterizar su impacto potencial. El impacto de una epidemia depende del número de personas infectadas, la transmisibilidad de la infección, y el espectro de severidad clínica.<sup>(19)</sup>

Así, aparecen nuevas preguntas especialmente críticas:

1. ¿Cuál es el espectro clínico y de severidad de la enfermedad? (cuál es el rango de variación desde el paciente asintomático, al sintomático leve y el severo que requiera hospitalización y sea fatal)
2. ¿Cómo se trasmite el virus?
3. ¿Quién es el agente trasmisor, cómo se infestan las personas según la edad, cuál es la severidad de enfermedad, y otras características de como un caso infectado puede transmitir la infección a otros? De interés vital es cómo un paciente asintomático o los casos presintomáticos pueden infectar a otras personas, y qué función tiene en la trasmisión de la enfermedad.

4. ¿Cuándo y por cuánto tiempo el virus está presente en las secreciones respiratorias?

5. ¿Cuáles son los factores de riesgo para el desarrollo de enfermedad severa o muerte?

¿Y cómo nosotros podemos identificar los grupos más vulnerables, que pueden desarrollar la enfermedad más severa, y cómo nosotros podemos enfocar los esfuerzos para la prevención y el tratamiento? (Cuadro).

**Cuadro - Tipos de evidencia necesaria para controlar la epidemia**

Evidencia necesaria	Tipo de estudio
Número de casos incluyendo los menos severos	Vigilancia del síndrome y control de las pruebas virales
Factores de riesgo y tiempo de trasmisión	Estudios internos de la vivienda
Severidad y frecuencia del ataque	Estudios de la comunidad
Severidad piramidal	Integración de múltiples estudios y datos.
Factores de riesgo de la enfermedad grave incluyendo la muerte	Estudios de caso y control
Tiempo de infectividad e intensidad	Estudios de circulación viral

Los objetivos globales de vigilancia son:<sup>(17)</sup>

1. Supervisar las tendencias de la enfermedad, dónde ocurre la transmisión hombre a hombre.
2. Descubrir rápidamente los casos nuevos en países donde el virus no es circulante.
3. Proporcionar la información epidemiológica para dirigir las valoraciones de riesgo al nivel nacional, regional y global.
4. Proporcionar la información epidemiológica para poder guiar la preparación y las medidas de respuesta.

### **Definición de caso para la vigilancia según la OMS<sup>(20)</sup>**

Las definiciones de caso se basan en la información actual disponible y se revisarán como nuevas siempre que aumente la información. Los países pueden adaptar definiciones de caso que dependen de su propia situación epidemiológica.

Las recomendaciones para el control de contactos.

Un contacto es una persona que está relacionado con lo siguiente:

- Proporciona el cuidado directo a un enfermo sin el equipo de protección personal apropiado (PPE) para los pacientes de COVID-19.
- Que se mantenga en el mismo ambiente íntimo de un paciente portador de COVID-19 (incluso el lugar de trabajo, aula, la casa, las recolecciones).
- Viajar junto a un paciente confirmado de COVID-19 en proximidad íntima (<1 m) en un periodo de 14 días después de la aparición de los síntomas del caso bajo consideración.

## **Pruebas de 2019-nCoV para pacientes que se ajustan a la definición de caso sospechoso**

Los pacientes que se ajustan a la definición de caso sospechoso de infección por 2019-nCoV deben ser sometidos a una prueba de detección del virus mediante PCR. Si el tratamiento del caso lo requiere, también se deben efectuar pruebas de detección de otras causas comunes de enfermedades respiratorias, de acuerdo con las directrices locales.<sup>(21)</sup>

Dado que pueden producirse coinfecciones, todos los pacientes que cumplan con la definición de caso deben ser sometidos a pruebas de 2019-nCoV, con independencia de que se detecte un patógeno respiratorio convencional. Si las pruebas no se realizan en un laboratorio especializado o de referencia, se recomienda enviar la muestra para obtener una confirmación a un laboratorio de referencia regional, nacional o internacional con capacidad genérica de detección de coronavirus o con capacidad específica para detectar el 2019-nCoV.

## **Pruebas de amplificación de ácidos nucleicos para detectar el 2019-nCoV<sup>(21,22)</sup>**

Recientemente, se ha dado a conocer la información relativa a las secuencias del 2019-nCoV, por lo que se pueden diseñar pruebas de PCR para detectarlas. La optimización de estas pruebas puede ser un proceso complicado, y una opción útil es ponerse en contacto con los laboratorios experimentados que hacen públicas sus pruebas y solicitar acceso a las especificaciones correspondientes.

Es posible que los laboratorios deseen aplicar una prueba de pan-coronavirus para la amplificación, seguida de una secuenciación de ampliaciones de regiones no conservadas para la caracterización y confirmación. La importancia de la necesidad de confirmar los resultados de las pruebas con cebadores de pan-coronavirus se ve reforzada por el hecho de que cuatro coronavirus humanos (HCoV) son endémicos a nivel mundial: HCoV-229E, HCoV-NL63, HCoV-HKU1 y HCoV-OC43. Los dos últimos son betacoronavirus. Otros dos betacoronavirus que causan infección zoonótica en humanos son el MERS-CoV, que se adquiere por contacto con camellos dromedarios, y el SARS, que proviene de civetas y murciélagos de herradura que habitan en cuevas. Alternativamente, la amplificación y detección de secuencias específicas de 2019-nCoV puede diagnosticarse sin necesidad de una secuenciación adicional. Una vez que se desarrollen y validen pruebas específicas de amplificación de ácidos nucleicos (AAN), la confirmación de los casos de infección por el nuevo virus se basará en la detección específica de secuencias únicas de ácido nucleico viral mediante la reacción en cadena de la polimerasa con retrotranscriptasa (RT-PCR). También es posible que surjan técnicas alternativas de AAN con ventajas en términos de mayor rapidez o facilidad de uso.

## Pruebas serológicas<sup>(22,23)</sup>

Las pruebas serológicas pueden ser útiles para confirmar la respuesta inmunológica a un patógeno perteneciente a un grupo específico de virus, como por ejemplo los coronavirus. Para obtener los mejores resultados de las pruebas serológicas hay que obtener muestras de suero emparejadas (en la fase aguda y convaleciente) de los casos bajo investigación.

### Recomendaciones para la comprobación del laboratorio

Cualquier caso sospechoso de COVID-19 debe hacerse pruebas moleculares disponibles. Sin embargo, dependiendo de la intensidad de la transmisión, el número de casos y la capacidad del laboratorio, solo un subconjunto de los casos sospechosos puede tener acceso a la prueba.

Si los recursos lo permiten, la aplicación de la prueba debe ser más amplia a través de la vigilancia del centinela, para poder evaluar bien la magnitud de la circulación del virus.

Basado en el juicio clínico, los médicos pueden ordenar una prueba para COVID-19 en un paciente que no cumpla los criterios estrictos de caso definido, por ejemplo, si hay pacientes involucrados en un local donde abunden casos con enfermedad respiratoria aguda entre obreros de la salud, o de infección respiratoria aguda severa (SARI) o pulmonía en las familias, lugares de trabajo o red social.

## Criterios modificados por el Minsap. (Tomado de Protocolos de actuación, IPK. Cuba)

Caso sospechoso:

- Persona de cualquier edad que presente fiebre, enfermedad respiratoria aguda, y antecedentes de viaje o estancia en países donde se ha reportado la infección o haber estado en contacto con un caso confirmado o caso bajo investigación, hasta 14 antes del inicio de los síntomas.
- Paciente con cualquier enfermedad respiratoria aguda y en el que se cumpla al menos una de las siguientes condiciones en los últimos 14 días anteriores al inicio de los síntomas:
  - haber estado en contacto con un caso confirmado o probable de COVID-19.
  - haber trabajado o estado en un centro de atención sanitaria en el que se estuviese tratando a pacientes con COVID-19 confirmada o probable, o pacientes con enfermedades respiratorias agudas.
- Fallecido por una 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 15 días a alguno de los países que han reportado casos confirmados.

### Caso probable:

- Caso sospechoso en el que los resultados de las pruebas de diagnóstico de COVID-19 no son concluyentes (resultado de la prueba notificado por el laboratorio no es concluyente) o en el que los resultados de un ensayo de detección de todo tipo de coronavirus son positivos, y en el que no se ha podido confirmar mediante pruebas de laboratorio la presencia de otros patógenos respiratorios.

### Caso confirmado:

Persona con COVID-19 confirmada mediante pruebas de laboratorio, independientemente, de los signos y síntomas clínicos.

Ante todo caso de sospecha de COVID-19 se realiza una intervención mediante un equipo de respuesta rápida, compuesto por control de foco de casos sospechosos de COVID-19.

El Equipo de Respuesta Rápida (ERR) debe estar, previamente, seleccionado y capacitado, este asumirá, conjuntamente, con el EBS las acciones de control de foco y deberá estar integrado por:

- Especialista de medicina interna, especialista de pediatra, especialista de epidemiología, licenciado o técnico en higiene y epidemiología, operario de saneamiento, funcionario de educación para la salud.

## Funciones

- Especialista de Medicina Interna y Pediatría. Serán los encargados de la evaluación clínica de los casos y los contactos, determinando la conducta a seguir con cada uno de ellos (ingresar o mantener en vigilancia).
- Epidemiólogo. Verificar la protección adecuada y el uso correcto de los medios de protección individual que usarán los miembros del ERR, así como el cumplimiento de las medidas de prevención de la sepsis. Realizará la encuesta epidemiológica de los casos y definirá el radio de acción a trabajar y las personas a incluir en la vigilancia.
- Licenciado o técnico en higiene y epidemiología. Desarrollará la valoración ambiental del entorno de la vivienda donde se encuentran los casos y sus contactos, indicando las medidas a adoptar para minimizar los riesgos ambientales que favorecen la transmisión de este tipo de enfermedad. Indicará las acciones de desinfección a desarrollar en el entorno del control de foco.
- Operario de saneamiento. Realizará las tareas de desinfección indicadas en las labores de control de foco.
- Funcionario de educación para la salud. Será el encargado del desarrollo de la estrategia educativa y de promoción de salud en el radio del control de foco.

## Notas

- El EBS continuará con las tareas de vigilancia durante el periodo en que se mantenga abierto el evento, cumpliendo con la identificación de nuevos casos que aparezcan y realizando la toma de temperatura dos veces por día a cada una de las personas incluidas en el control.
- En una primera etapa se formarán ERR a nivel municipal y en dependencia del comportamiento de la enfermedad se pasará a formarlos a nivel de las áreas de salud.
- Se formarán tantos ERR como sea necesario para lograr comenzar las acciones de control de foco antes de las 2 h de haberse identificados los casos.

## Bioseguridad

Uso de nasobucos reutilizables elaborados por el Minsap:

- Para todo el personal que labora en fronteras (aeropuertos, puertos y marinas), involucrados directamente en el flujo de entrada para la atención de viajeros, aeronaves o casos sospechosos.
- Para el personal de salud vinculado a la atención médica de los pacientes sospechosos, en las unidades asistenciales definidas en cada provincia.
- Para los pacientes sospechosos diagnosticados en las unidades asistenciales o de fronteras definidas en cada provincia. El paciente usará el nasobuco en todo momento, desde su recepción y durante el transporte, hasta ser ubicado en la habitación para su aislamiento definitivo.
- Para el personal que labora en la limpieza y desinfección de las áreas vinculadas a la atención de estos pacientes en las unidades asistenciales, así como para el personal técnico que realiza exámenes de laboratorio/RX/ECG/etc., a estos pacientes.
- El uso de nasobucos para el personal en las instituciones de salud es por 2 h y al finalizar se entregarán los utilizados para el lavado, desinfección y esterilización según las normas.
- El uso de nasobucos para los trabajadores de fronteras será personal durante todo el turno de trabajo. Se orientará su cuidado, siendo responsabilidad individual proceder diariamente al final del trabajo al lavado con agua y jabón, así como hervir por 5 min.
- Al colocar el nasobuco este deberá cubrir nariz y boca, ajustándolo para minimizar los espacios libres. Durante su uso, debemos evitar tocarlo y en caso de que se humedezca deberá cambiarse por uno limpio. Después de retirar el nasobuco es necesario proceder al lavado de manos con agua y jabón.

- Todo aquel que requiera el uso de nasobuco, deberá tener un entrenamiento previo sobre su uso.
- El no cumplir con las indicaciones anteriores hace que un nasobuco esté mal utilizado, lo cual puede incrementar el riesgo de transmisión.

### **Consideraciones generales para el manejo de pacientes probables de COVID-19**

- El cumplimiento estricto de las medidas de bioseguridad resulta de extrema importancia.
- Pueden presentarse uno o varios casos al mismo tiempo.
- Las manifestaciones clínicas más frecuentes son fiebre, tos y disnea. También son frecuentes las artromialgias y el malestar general.
- Las principales complicaciones son la insuficiencia respiratoria, las arritmias cardíacas, la sobreinfección bacteriana y el choque séptico. Las complicaciones respiratorias se presentan habitualmente a partir del 7mo. día de inicio de los síntomas.
- La letalidad calculada es de aproximadamente 3 a 4 %, aunque esta cifra puede variar.

#### **Acciones en la Atención Primaria de Salud**

- Habilitar consulta diferenciada para pacientes con manifestaciones de infección respiratoria aguda en los policlínicos.
- Disponer de los medios de protección para el personal que trabajará en la consulta diferenciada.
- Realizar interrogatorio y examen físico del paciente que permita una evaluación y su clasificación de caso.
- Si el paciente se considera que cumple con los criterios de paciente sospechoso indicar aislamiento temporal en el área definida en la institución.
- Reporte inmediato al Centro de Higiene y Epidemiología Municipal.
- De ser necesario iniciar tratamiento sintomático (antipiréticos y analgésicos).
- Coordinar el traslado en ambulancias hacia el centro hospitalario definido para el tratamiento definitivo.

#### **Acciones a nivel hospitalario**

Servicio de urgencias:

- Habilitar consulta diferenciada para pacientes con manifestaciones de infección respiratoria aguda en el hospital.
- Disponer de los medios de protección para el personal que trabajará en la consulta diferenciada.

- Realizar interrogatorio y examen físico del paciente que permita una evaluación de este y su clasificación de caso.
- Si el paciente se considera que cumple con los criterios de paciente sospechoso, traslado de inmediato a la sala de aislamiento en la institución.
- De ser necesario iniciar tratamiento sintomático (antipiréticos y analgésicos).

Qué no se debe dejar de hacer:

- El traslado precoz del paciente hacia el área de aislamiento.
- Cumplir con las normas establecidas para la protección personal.

Sala de aislamiento.

- La sala de aislamiento debe cumplir con los requisitos mínimos exigidos para este tipo de unidad. La sala operará bajo régimen de cuarentena, no permitiéndose visitas ni acompañantes a los pacientes.
- Se definirá el personal que trabajará en la atención de la sala de aislamiento, y se les instruirá sobre las medidas de protección individual y el manejo de los materiales y utensilios contaminados.
- Suministrar los medios individuales para la protección sanitaria de contención de la contaminación para paciente (nasobucos, batas, guantes) y personal asistencial.
- Implementación de inmediato de las medidas de control de infección estándares establecidas y precauciones basadas en la transmisión.
- El tratamiento inicial será con medidas generales y sintomáticas.
- Oxigenoterapia: Se comienza con 4-5 l/min se aumenta hasta el máximo de esta terapéutica en dependencia de las capacidades del flow meter a bajo y mediano flujo (10-15 l/min).
- Realización de estudios complementarios generales indispensables donde se incluyen hemograma con diferencial, glucemia, creatinina, ionograma y gasometría, Rx de tórax y estudios virológicos. Reforzar las medidas de protección necesarias para el traslado y procesamiento de las muestras.
- Antibióticos de amplio espectro si existe sospecha de infección bacteriana en su evolución.
- Evaluar las comorbilidades y su estado de compensación.
- Iniciar tratamiento con antivirales (oseltamivir 75 mg cada 12 h) de ser posible, posterior a la toma de muestra para estudio virológico.
- Vigilar la aparición de signos de alarmas de empeoramiento del cuadro clínico como son:
  - Ante la aparición de la intensificación de la disnea (FR mayor de 32).

- Aumento de la frecuencia cardiaca mayor de 120 latidos cardiacos por minutos.
- Incremento de los estertores secos o húmedos.
- Aparición de cianosis.
- Hipotensión arterial.
- Cambios neurológicos o del estado de conciencia.
- Descompensación de enfermedad crónica.
- Oximetría de pulso por debajo de 92 %.
- De tener estos signos, coordinar traslado de inmediato a Unidad de Terapia Intensiva (cubículos de aislamiento).

Qué no se debe dejar de hacer:

- La vigilancia y monitorización estricta del paciente.
- Cumplir con las normas establecidas para la protección personal.
- Iniciar terapéutica con antivirales (oseltamivir).
- Criterios de ingresos en Unidad de Cuidados Intensivos.
- Disnea creciente.
- Taquipnea sostenida (frecuencia respiratoria >32/min).
- Uso de músculos accesorios de la respiración, tiraje intercostal o subcostal.
- Oximetría de pulso con saturación de oxígeno <92 %.
- Necesidad de ventilación artificial.
- Taquicardia persistente >120/min.
- Hipotensión arterial (presión arterial sistólica <90 mmHg).
- Asociación con enfermedades crónicas descompensadas (diabetes mellitus, asma bronquial, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y otras).
- Toda gestante o púérpera con una afección que por su gravedad requiera ingreso en cuidados intensivos y en la que además exista sospecha o confirmación de infección por coronavirus.

Unidad de Cuidados Intensivos

Los cubículos de aislamiento deben cumplir con los requisitos mínimos exigidos para este tipo de unidad:

- El paciente dispondrá como medida de protección y de riesgo de transmisión de la enfermedad, de batas sanitarias y nasobuco de manera permanente.
- Suministrar los medios individuales para la protección del personal asistencial (batas desechables, guantes, mascarillas NP-95 y gafas o caretas para protección facial).

- Realización de estudios complementarios generales donde se incluyen hemograma con diferencial, glucemia, creatinina, coagulograma, lactato, ionograma, gasometría, Rx de tórax, estudios virológicos.

### **Manejo terapéutico**

- Oseltamivir 75 mgs-150 mgs cada 12 h por 10 días.
- Kaletra (200 Lopinavir - 50 Ritonavir) 2 cápsulas cada 12 h por 10 días.
- Antibióticos: azitromicina 500 mg diarios por 5 días. En pacientes donde se diagnostica infección bacteriana asociada utilizar como alternativas terapéuticas:
  - Ceftriaxona 1g cada 12 h o claforan 1g cada 6-8 h.
  - Vancomicina 500 mg 1-2 g en infusión diluido en 100 mL de solución salina a durar 1-2 h. (Si se sospecha infección por estafilococos o gérmenes Gram positivos).
  - Se pueden utilizar otros antibióticos o antimicóticos en dependencia del resultado de estudios microbiológicos.

### **Otras alternativas terapéuticas**

- Surfacen. (Instilación por tubos orotraqueal a la dosis recomendada) en pacientes con SDRA.
- Metilprednisolona 500 mg EV diario por tres días y continuar por vía oral.
- Cloroquina 250 mg (150 mg de base) 2 tabletas al día por 10 días.
- Interferón Alfa 2b según recomendación de los fabricantes.
- Comentario necesario: La terapéutica general y la antiviral son susceptibles de modificaciones en dependencia de las recomendaciones internacionales.

### **Manejo ventilatorio**

- Si se dispone de terapia de alto flujo se comienza con 20 l/min hasta 60 l/min.
- Ventilación no invasiva esta última con las medidas antipropagación por la alta transmisibilidad (uso de nasabuco en el paciente).
- Tener presente de no retrasar la modalidad de ventilación invasiva de ser la indicada. Se prefiere soporte de Pr, y BPAP, con parámetros crecientes (a partir de 12 de presión alta con 8 PEEP), hasta que desaparezcan los signos de alarma respiratoria. Topes máximos recomendados presión soporte hasta 20 cmH<sub>2</sub>O, con PEEP 12 cmH<sub>2</sub>O, BPAP, Presión alta 22 cmH<sub>2</sub>O, 12 de PEEP.
- Se utilizarán los criterios de Berlín para la definición de SDRA:
  - Hallazgos clínicos, radiográficos infiltrados bilaterales + déficit de oxigenación:
  - Leve:  $200 \text{ mmHg} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300$
  - Moderado:  $100 \text{ mmHg} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200$

- Grave:  $PaO_2/FiO_2 \leq 100$  mmHg
- Si  $PaO_2$  no disponible  $SaO_2/FiO_2 \leq 315$

### Criterios de intubación

- Frecuencia respiratoria  $> 35$  respiraciones por minuto (sostenida).
- $PaO_2 < 60$  mmHg con mascarilla de oxígeno.  $SaO_2 < 90$  % con suplemento de oxígeno en altas concentraciones  $FiO_2$  aproximada 40 % o más.
- $PaCO_2 > 60$  mmHg.
- Fatiga creciente con disminución del nivel de conciencia.
- Síndrome de choque de cualquier causa.
- Usar el tubo orofaríngeo de mayor calibre posible.
- Mantener presión del *cuff* la menor posible que permita un buen neumatoponamiento, sin fugas que interfieran la ventilación y aumentan la propagación (hasta 25 mmHg).
- Se recomiendan las siguientes modalidades VA/C, PA/C, AVM, APRV. Ventilación protectora 6 mL x kg de  $V_t$ . Meta P meseta  $\leq 28$  cmH<sub>2</sub>O, *driving pressure* o presión motriz  $< 15$  cm H<sub>2</sub>O.  $SHbO_2 \geq 90$  %.

### Ajustar los siguientes parámetros iniciales

- Modalidad: ventilación asistida/controlada por volumen, con *autoflow*, o usar el límite superior de presión moderno, para eliminar P pico no deseadas y permitir P meseta hasta 28 cmH<sub>2</sub>O.
- $FiO_2 = 1,0$  inicial y bajar a la menor posible, ideal 0,4.
- Frecuencia respiratoria (FR) = 14-16.
- PEEP= 10-12 cmH<sub>2</sub>O, optimizar de acuerdo a bucles y R/  $PaO_2/FiO_2$ , metas de oxigenación.
- Velocidad de flujo= el mínimo que satisface la ventilación, comenzar por VM x 5 y subir 5 l/min cada vez.
- $V_t$  (volumen corriente) = 6 mL/kg de PC ideal (siempre que la presión meseta se mantenga por debajo de 28 cmH<sub>2</sub>O. Cualquier volumen bajo debe ir acompañado de la PEEP óptima.
- Relación I:E= 1:2 (rango hasta 1:3).
- Como alternativa APRV. (Indicación en pacientes muy hipoxémicos).
- $FiO_2 = 1$  inicial y bajar a la menor posible ideal 0,4.
- Palta, la menor posible puede ser de 30 cmH<sub>2</sub>O inicial.
- P baja la suficiente para un  $V_t$  6 ml x kg, nunca por debajo de 15 cmH<sub>2</sub>O.
- FR 14-16.

### Modificación de los parámetros iniciales

- Si no se logra meta de  $P_2$  en 28 cmH<sub>2</sub>O. Disminuya el  $V_t$  en 0,5 ml /kg cada 1 h hasta alcanzar 5 mL/kg (tiempo aproximado 2 h). Valorar con cautela reducciones mayores. Nunca menos de 4,5 ml x kg.

- Ajuste la FR para lograr el volumen minuto (no pasar de 25 respiraciones por minuto). Aumentos por encima requieren valoración
- Modifique el Vt y la FR para alcanzar las metas del pH y la presión meseta (P2).
- Ajustar el flujo inspiratorio a las demandas del paciente (el menor posible).
- Ajustar la FiO<sub>2</sub> la menor posible.
- Para APRV, si es exitosa bajar P alta a 30 cmH<sub>2</sub>O 1 hora y luego a 28 cmH<sub>2</sub>O, manteniendo la P baja. Si no hay buena oxigenación se mantiene P alta en 35-40 cmH<sub>2</sub>O y se aumenta la P baja 2-5 cmH<sub>2</sub>O, hasta un Vt 4,5 mL X kg. No hay respuesta pasar a modo volumen control.
- Sedación y relajación muscular.

### **Mantenimiento de sedación adecuada**

- Emplear midazolam (ámpulas de 10 mg/2 ml). La sedación puede ser con bolos de 1-2 mg I.V. repitiendo la dosis hasta el nivel deseado, también Diazepam a 10 mg en bolo, no se aconseja la infusión de midazolam por la ocurrencia de delirio. La relajación de empleará en casos ventilados que mantengan asincronías con el ventilador que no respondan a esquemas de sedación según los protocolos.
- Alternativa el propofol con la precaución de vigilancia hemodinámica, a nivel de sedación, bolo 1-1,5 mg x kg, iniciar mantenimiento 0,3 mg/kg/hora, se aumenta en 0,3 cada 10 min solo para mantener el nivel de sedación.

#### **Niveles de sedación de Ramsay:**

- Nivel 1 paciente ansioso y agitado
  - Nivel 2 paciente cooperador, orientado y tranquilo
  - Nivel 3 dormido con respuestas a las órdenes
  - Nivel 4 dormido con breves respuestas a la luz y sonido
  - Nivel 5 dormido profundo solo respuestas a estímulos dolorosos
  - Nivel 6 no respuesta
- Insuficiente: nivel 1
  - Óptimo: niveles 2 y 3
  - Máximo aceptable: nivel 4
  - Excesivo: niveles 5 y 6

Relajación muscular: Debe evitarse. Se usarán los relajantes musculares no despolarizantes, con preferencia el atracurio o el vecuronio y en menor medida el pancuronio. Usarla el menor tiempo posible, nunca por un periodo mayor de 48 horas.

- Vecuronio: Bolo IV 4 mg (0,07-0,10 mg/kg). Infusión 3-10 mg/h (0,02-0,05 mg/kg/h)
- Atracurio: bolo 20-30 mg (0,4-0,5 mg/kg). Infusión 20-25 mg/h (0,2-0,4 mg/kg/h)
- Pancuronio: solo en bolos 4 mg (0,06-0,08 mg/kg)

### Criterios de alta

- Para caso confirmado: Cuando el paciente reúna los criterios clínicos y de laboratorio para el alta médica y hayan transcurridos 14 días del inicio de los síntomas.
- Para caso sospechoso: Cuando el paciente reúna los criterios clínicos y de laboratorio para el alta médica y hayan transcurridos 14 días desde el inicio de los síntomas o se haya descartado la infección por COVID-19.

Luego de la revisión de las investigaciones actuales publicadas internacionalmente, basadas en la rápida expansión del 2019-nCoV puede decirse que se manifiesta como un síndrome de afección multiorgánica que presenta su acné clínico no solo secundario a la infección viral, sino por daños colaterales. El manejo debe ser intensivo, rápido y eficiente para reducir al máximo la aparición de complicaciones.

### Referencias bibliográficas

1. Bonilla Aldana DK, Villamil Gómez WE, Rabaan AA, Rodríguez Morales AJ. Una nueva zoonosis viral de preocupación global: COVID-19, enfermedad por coronavirus 2019. *latreia*. 2020[acceso: 12/03/2020]. Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/339416296\\_Una\\_nueva\\_zoonosis\\_viral\\_de\\_preocupacion\\_global\\_COVID-19\\_enfermedad\\_por\\_coronavirus\\_2019](https://www.researchgate.net/publication/339416296_Una_nueva_zoonosis_viral_de_preocupacion_global_COVID-19_enfermedad_por_coronavirus_2019)
2. Li G, Fan Y, Lai Y, Han T, Li Z, Zhou P, *et al*. Coronavirus Infections and Immune Responses. *J Med Virol*. 2020;1-9. DOI: <https://doi.org/10.1002/jmv.25685>
3. Bonilla Aldana DK, Suárez JA, Franco Paredes C, Vilcarromero S, Mattar S, Gómez Marin JE, *et al*. Brazil burning! What is the potential impact of the Amazon wildfires on vector-borne and zoonotic emerging diseases? - A statement from an international experts meeting. *Travel Med Infect Dis*. 2019;31:101474. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2019.101474>
4. Cui J, Li F, Shi ZL. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nat Rev Microbiol*. 2019;17(3):181-92. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41579-018-0118-9>
5. Yin Y, Wunderink RG. MERS, SARS and other coronaviruses as causes of pneumonia. *Respirology*. 2018;23(2):130-7. DOI: <https://doi.org/10.1111/resp.13196>
6. Al-Tawfiq JA, Gautret P. Asymptomatic Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV) infection: Extent and implications for infection control: A

- systematic review. *Travel Med Infect Dis.* 2019;27:27-32. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2018.12.003>
7. Millan Oñate J, Rodríguez Morales AJ, Camacho Moreno G, Mendoza Ramírez H, Rodríguez Sabogal IA, Álvarez Moreno C. A new emerging zoonotic virus of concern: the 2019 novel Coronavirus (COVID-19). *Infectio.* 2020;24(3). DOI: <https://doi.org/10.22354/in.v24i3.848>
8. Wang C, Horby PW, Hayden FG, Gao GF. A novel coronavirus outbreak of global health concern. *Lancet.* 2020;(20):30185-9. DOI: <https://doi.org/10.1016/S0140-6736>
9. Rodríguez Morales AJ, MacGregor K, Kanagarajah S, Patel D, Schlagenhauf P. Going global - Travel and the 2019 novel coronavirus. *Travel Med Infect Dis.* 2020:101578. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2020.101578>
10. Bonilla Aldana DK, Holguin Rivera Y, Cortes Bonilla I, Cardona Trujillo MC, García Barco A, Bedoya Arias HA, *et al.* Coronavirus infections reported by ProMED. 2000-2020. *Travel Med Infect Dis.* 2020:101575. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2020.101575>
11. Villamil Gómez WE, Sanchez A, Gelis L, Silvera LA, Barbosa J, Otero-Nader O, *et al.* Fatal human coronavirus 229E (HCoV 229E) and RSV-Related pneumonia in an AIDS patient from Colombia. *Travel Med Infect Dis.* 2020:101573. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2020.101573>
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. *The Lancet.* 2020;395. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)
13. Liu SL, Saif L. Emerging Viruses without Borders: The Wuhan Coronavirus. *Viruses.* 2020;12(2). DOI: <https://doi.org/10.3390/v12020130>
14. Biscayart C, Angeleri P, Lloveras S, Chaves T, Schlagenhauf P, Rodríguez Morales AJ. The next big threat to global health? 2019 novel coronavirus (2019-nCoV): What advice can we give to travellers? - Interim recommendations January 2020, from the Latin-American society for Travel Medicine (SLAMVI). *Travel Med Infect Dis.* 2020:101567. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2020.101567>
15. Velavan TP, Meyer CG. The COVID-19 epidemic. *Trop Med Int Health.* 2020. <https://doi.org/10.1111/tmi.13383>
16. Wang LF, Anderson DE. Viruses in bats and potential spillover to animals and humans. *Curr Opin Virol.* 2019;34:79-89. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.coviro.2018.12.007>
17. Interim guidance. Surveillance case definitions for human infection with novel coronavirus (nCoV). *Who.int.* 2020[acceso: 12/03/2020]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/332412/WHO-2019-nCoV-Surveillance-2020.2-eng.pdf>
18. Bonilla Aldana DK, Quintero Rada K, Montoya Posada JP, Ramírez S, Paniz-Mondolfi A, Rabaan A, *et al.* SARS-CoV, MERS-CoV and now the 2019-novel CoV: Have we investigated enough about coronaviruses? - A bibliometric analysis. *Travel Med Infect Dis.* 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2020.101566>

19. Lipsitch M, Phil D, Swerdlow DL, Finelli L. Defining the Epidemiology of COVID-19-Studies Needed. *Nejm*. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMp2002125>
20. Organización Mundial de la Salud. Infection prevention and control during health care for probable or confirmed cases of Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) infection. Organización Mundial de la Salud. 2019[acceso: 12/03/2020]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/174652>
21. Surveillance case definitions for human infection with novel coronavirus (nCoV) Who.int. 2020[acceso: 12/03/2020]. Disponible en: [https://www.who.int/publications/m/item/surveillance-case-definitions-for-human-infection-withnovel-coronavirus-\(ncov\)](https://www.who.int/publications/m/item/surveillance-case-definitions-for-human-infection-withnovel-coronavirus-(ncov))
22. Definition 2. Suspected Case. Interim guidance. Who.int. 2020[acceso: 12/03/2020]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/332300/WHO-2019-nCoV-laboratory-2020.2-eng.pdf>
23. Laboratory biorisk management for laboratories handling human specimens suspected or confirmed to contain novel coronavirus: Interim recommendations. Ginebra, Organización Mundial de la Salud. 2013[acceso: 11/03/2020]. Disponible en: [https://www.who.int/csr/disease/coronavirus\\_infections/Biosafety\\_InterimRecommendations\\_NovelCoronavirus\\_19Feb13.pdf](https://www.who.int/csr/disease/coronavirus_infections/Biosafety_InterimRecommendations_NovelCoronavirus_19Feb13.pdf)

#### **Conflicto de intereses**

El autor declara que no existe conflicto de intereses.