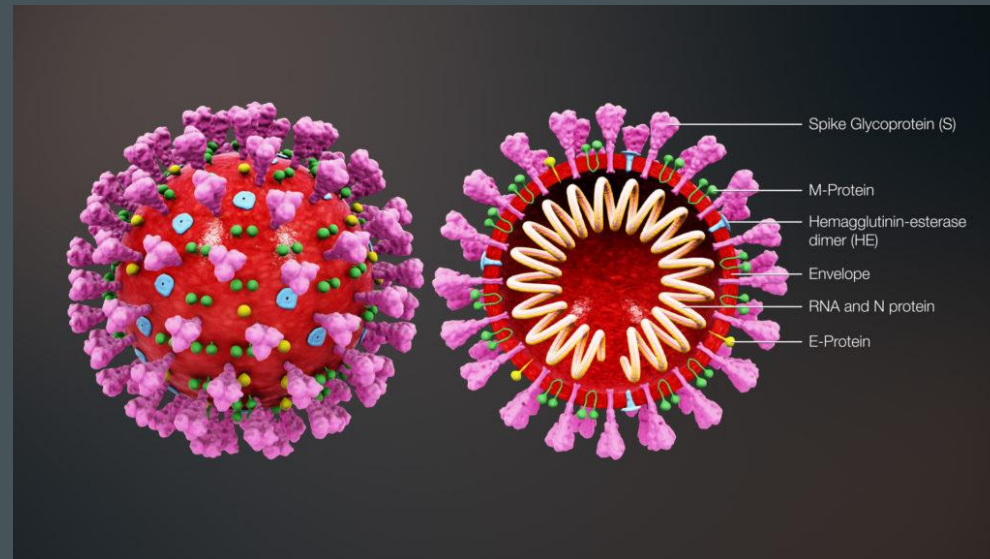


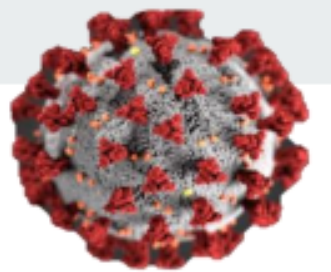
SARS COV-2

DR SAMUEL FONSECA



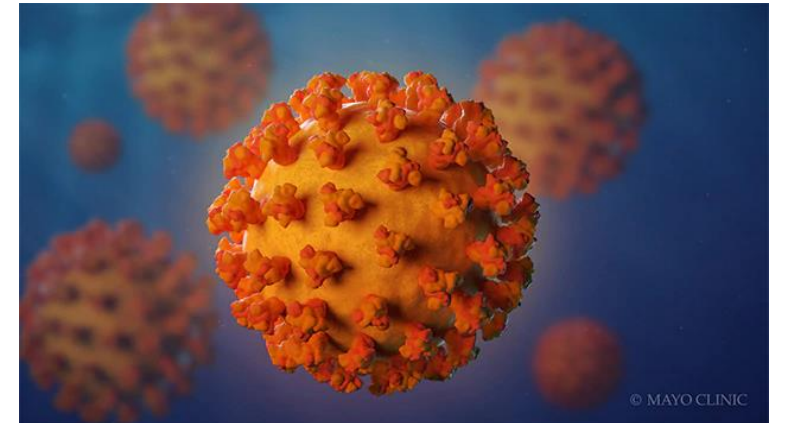
¿ QUE SON LOS CORONAVIRUS? (COV)

- Amplia familia de virus RNA monocatenarios
- Virus zoonóticos: muy extendida en el reino animal, generan enfermedades respiratorias, entéricas, hepáticas y neurológicas (Transmisión desde animales: contacto directo o indirecto a humanos)
- Siete CoV humanos (HCoV), capaces de infectar a los humanos:
 - 4 CoV humanos comunes [HCoV-OC43 y HCoV-HKU1 (betaCoV del linaje A); HCoV229E y HCoV-NL63 (alphaCoVs)]: (enfermedad respiratoria superior leve.
 - 2% de la población son portadores saludables de un CoV
 - **5-10 % de las infecciones respiratorias agudas.**
- 3 β coronavirus (MERS-CoV, SARS-CoV, SARS-CoV2): síndrome respiratorio severo, Transmisión en humanos : contacto estrecho (directo e indirecto)



CARACTERÍSTICAS

- Especie de SARSr-CoV (coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave)
- Género Betacoronavirus (familia Coronaviridae), virus ARN grandes
- 82% de identidad de nucleótidos con el del SARS-CoV: comparte siete proteínas no estructurales
- Penetra las células a través del receptor de la enzima convertidora de angiotensina II (ACE2)
- Preferencia por vías respiratorias bajas y altas
- Transmisión zoonótica
- Reservorio: murciélago
- Animal hospedador intermediario: ¿?
- Sensible a los rayos ultravioleta y al calor
- Inactivado por: solventes lipídicos que incluyen éter (75%), etanol (95%), desinfectante que contiene hipoclorito sódico (>0,1%), ácido peroxiacético y cloroformo, excepto la clorhexidina



EPIDEMIOLOGÍA




- 30.09.2020
- Distribución mundial.
- Pandemia

Pandemia de COVID-19 por país

País y territorio	Confirmados	Fallecidos	Recuperados
Estados Unidos	7,148,044	205,070	2,794,608
India	6,145,291	96,318	5,101,397
Brasil	4,745,464	142,058	4,084,182
Rusia	1,167,805	20,545	952,399
Colombia	818,203	25,641	722,536
Perú	808,714	32,324	670,989
España	758,172	31,614	-
México	733,717	76,603	527,278
Argentina	723,119	16,113	-
Sudáfrica	672,572	16,667	606,520
Francia	550,690	31,893	96,327
Chile	461,300	12,725	433,794


Resumen de casos

 México

Total de casos
734 k
+3400

Personas recuperadas
527 k

Muertes
76,603
+173

 Todo el mundo

Total de casos
33.5 M


Personas recuperadas
23.3 M

Muertes
1 M

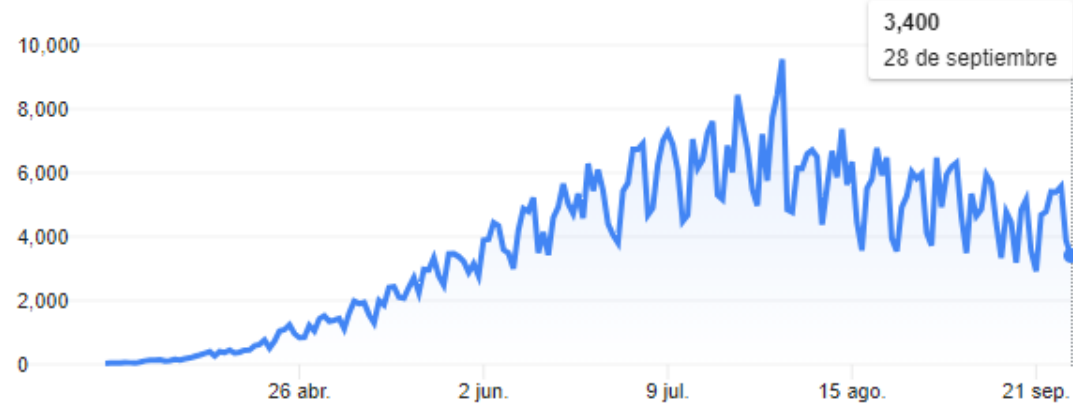


[Más ubicaciones y estadísticas](#)


Casos nuevos ▾

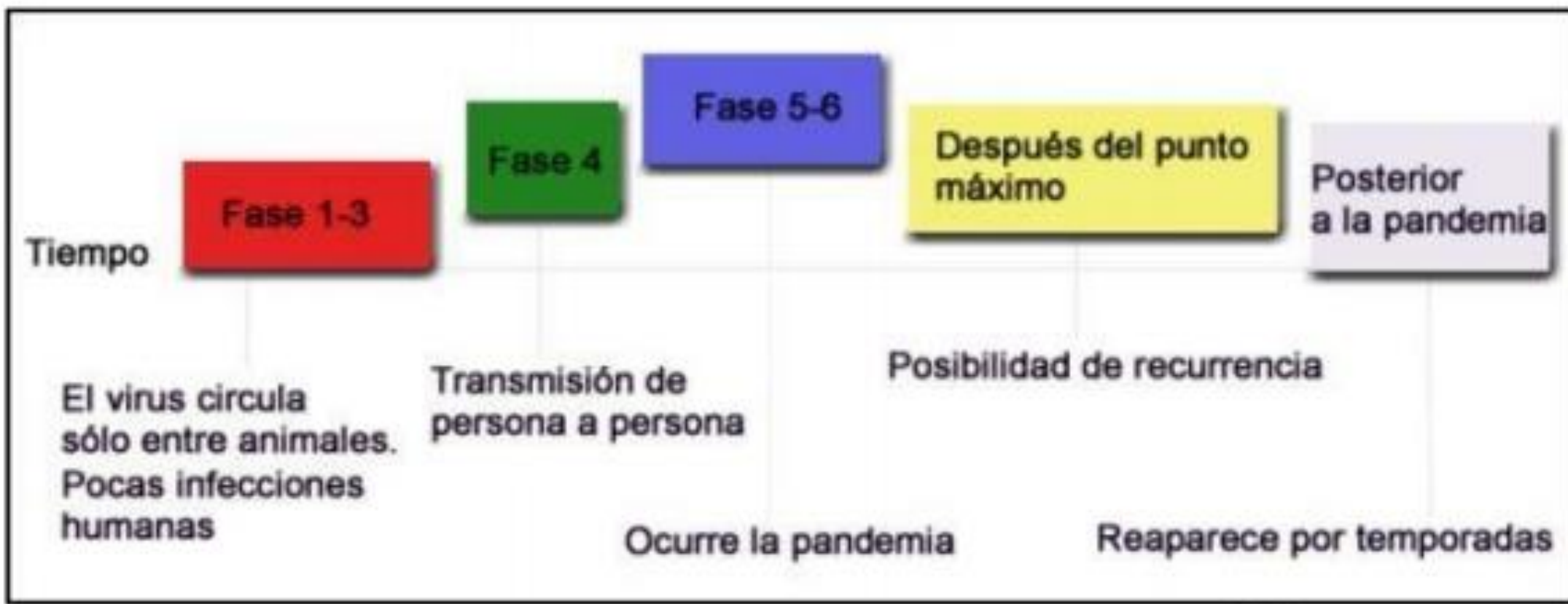
 México ▾

Desde el comienzo ▾



Las cifras de cada día indican los casos nuevos que se reportaron desde el día anterior · Actualizadas hace 1 hora · Fuente: Wikipedia · Información sobre estos datos

- 
- La OMS establece las siguientes fases de una pandemia en el caso de enfermedades infecciosas que afectan inicialmente a animales:
 1. Fase 1: Los virus de los animales no se contagian a seres humanos.
 2. Fase 2: Se documentan casos en humanos de un virus que afecta a animales. Este hecho convierte al virus en un potencial candidato para una pandemia.
 3. Fase 3: Aparecen pequeños grupos de transmisión entre animales y humanos, pero aún no de humano a humano.
 4. Fase 4: Contagios verificados de la enfermedad entre humanos. Empiezan a aparecer brotes a nivel comunitario.
 5. Fase 5: Propagación de la enfermedad de persona a persona en al menos dos países de una misma región.
 6. Fase 6: Se dan brotes de la enfermedad en países de más de una región en el mundo.

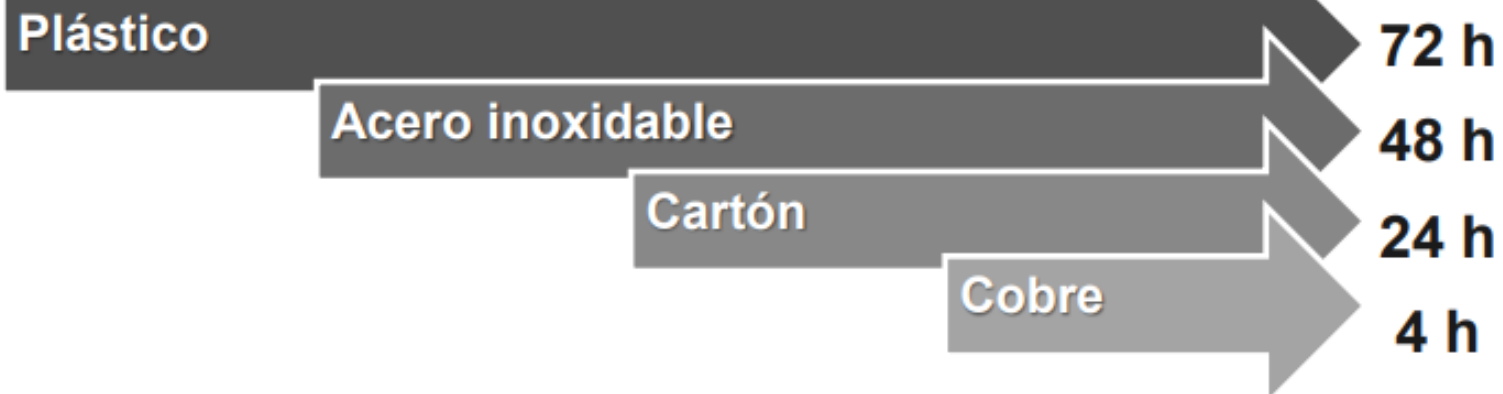


MEDIO DE TRANSMISIÓN

- Contacto directo :
 - Gotas respiratorias > 5 micras (capaces de transmitirse a distancias de hasta 2 metros)
 - Manos o fómites contaminados con secreciones , seguido del contacto con la mucosa de la boca, nariz u ojos
- Transmisión aérea o por aerosoles
 - No demostrada en el brote de SARS-CoV-2 en China
 - Podría ocurrir durante la realización de procedimientos médicos invasivos del tracto respiratorio
- No existe evidencia de transmisión por heces
- Los casos asintomáticos: poca relevancia en la dinámica de la transmisión

Permanencia del SARS-CoV-2 en aerosol y fómites

Puede permanecer viable e infeccioso en aerosoles durante varias horas y en superficies de hasta días



Vida media en aerosol: 2,7 horas

Condiciones experimentales: 21-23°C y humedad relativa del 65%

Biocidal agent	Concentration	Virus	Strain / isolate	Exposure time	Reduction of viral infectivity (log ₁₀)
Ethanol	71%	TGEV	Unknown	1 min	3.5
	71%	MHV	Unknown	1 min	2.0
	70%	TGEV	Unknown	1 min	3.2
	70%	MHV	Unknown	1 min	3.9
	70%	HCoV	Strain 229E	1 min	> 3.0
	62%	TGEV	Unknown	1 min	4.0
	62%	MHV	Unknown	1 min	2.7
Benzalkoniumchloride	0.04%	HCoV	Strain 229E	1 min	< 3.0
Sodium hypochlorite	0.5%	HCoV	Strain 229E	1 min	> 3.0
	0.1%	HCoV	Strain 229E	1 min	> 3.0
	0.06%	TGEV	Unknown	1 min	0.4
	0.06%	MHV	Unknown	1 min	0.6
	0.01%	HCoV	Strain 229E	1 min	< 3.0
Glutardialdehyde	2%	HCoV	Strain 229E	1 min	> 3.0
Ortho-phthalaldehyde	0.55%	TGEV	Unknown	1 min	2.3
	0.55%	MHV	Unknown	1 min	1.7
Hydrogen peroxide	Vapor of unknown concentration	TGEV	Purdue strain type 1	2-3 h	4.9-5.3*

Pueden desactivarse en un minuto mediante desinfección de la superficie con etanol al 62-71%, peróxido de hidrógeno al 0,5% o hipoclorito de sodio al 0,21%”



R0: 2,5
Letalidad : 1-2%

Eliminación virus SARS-CoV-2

Localización	Persistencia/eliminación
Tracto respiratorio	1-2 días antes de los síntomas
	MODERADOS: 7-12 días desde inicio de síntomas
	SEVEROS: 14 días desde inicio de síntomas
Heces	A partir 5º día de inicio de síntomas
	MODERADOS: 4-5 semanas desde inicio de síntomas
Otras	Sangre completa, suero, saliva y orina

Desprendimiento de ARN viral prolongado

- Hisopos nasofaríngeos : 37 días después de la infección en adultos
- Heces: 30 días en pacientes pediátricos).
- No equivale directamente a infectividad.

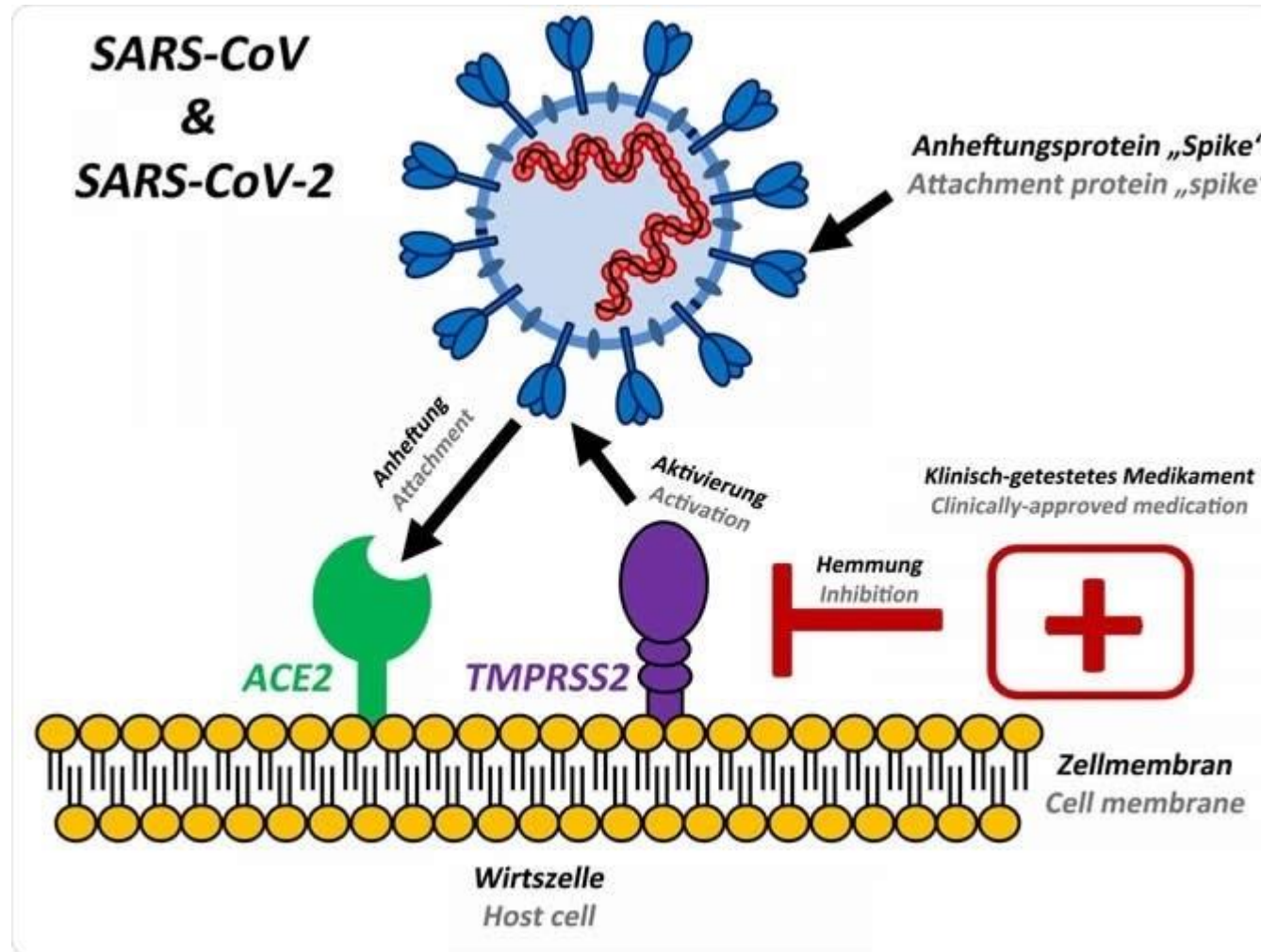
Transmisión de enfermedades infecciosas

Tipo	Producto contaminante	Contagiosidad
Aérea	Gotículas: gotas evaporadas a partir de las secreciones respiratorias de infectados, de tamaño ≤ 5 micras) o de partículas de polvo que contienen el agente infeccioso	<ul style="list-style-type: none">• Muy ligeras, tardan en sedimentar, permanecen en el aire durante largos períodos de tiempo y pueden trasladarlos lejos• Inhalados (inspirados) por otras personas y llegar a su tracto respiratorio inferior
Gotas	Gotas de gran tamaño (>5 micras) expulsadas por el enfermo a través de secreciones respiratorias (toser, estornudar, hablar)	<ul style="list-style-type: none">• No se suspenden en el aire• Viajan normalmente a distancias < 1 metro• Contagio por contacto estrecho con enfermo al impactar en las mucosas nasal, faríngea o conjuntival
Contacto	Secreciones contaminantes de vías respiratorias, heces, orina y otros fluidos	<ul style="list-style-type: none">• Contacto directo con el paciente (piel, sangre o fluidos)• De forma indirecta (a través de objetos o superficies contaminadas).

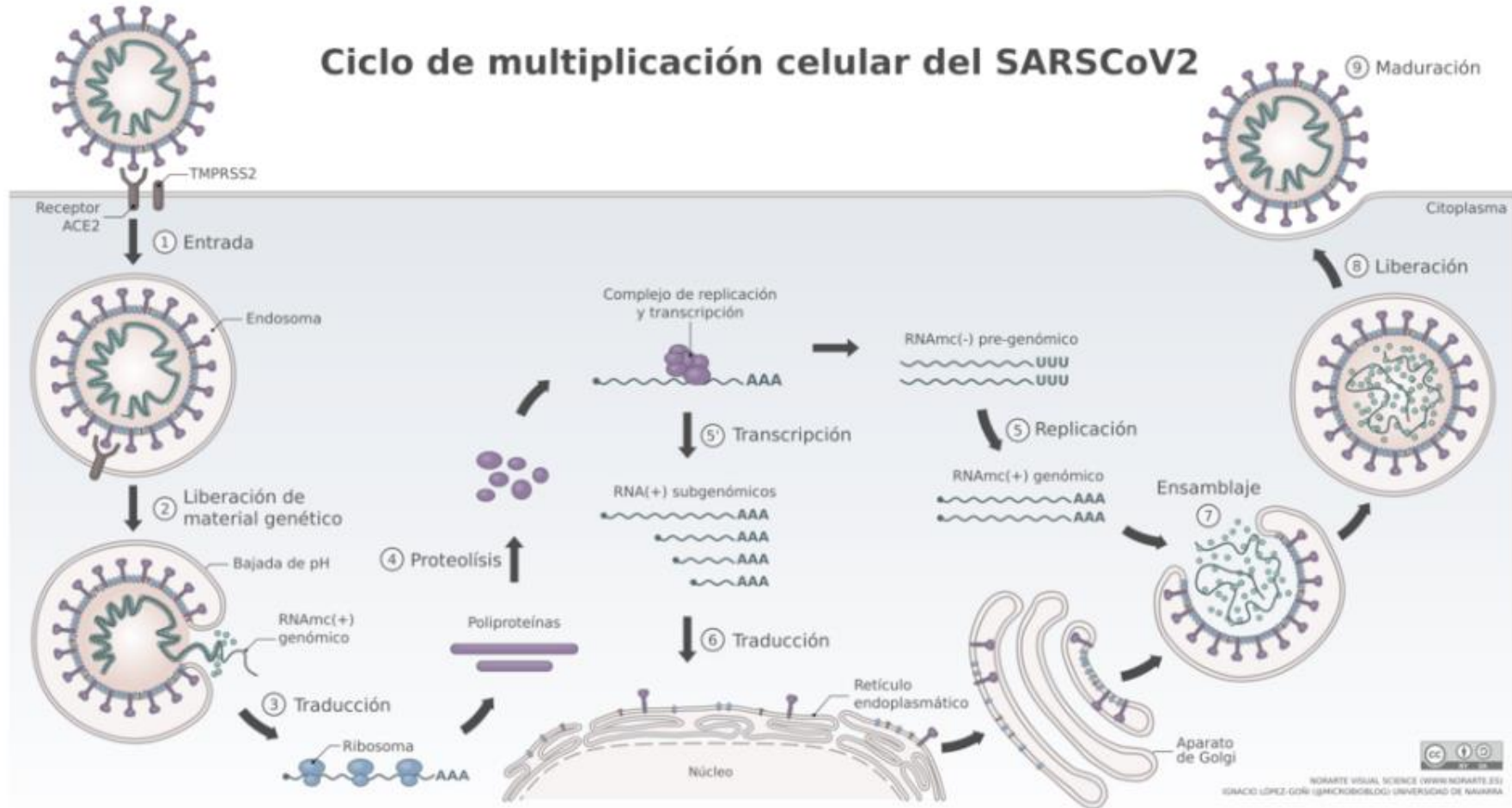
SARS-CoV-2

SARS-CoV podía transmitirse a través de gotitas y mediante **microaerosoles** en determinados **Procedimientos Generadores de Aerosoles (PGA)**: intubación y extubación endotraqueal (sola o asociada a RCP o broncoscopia) aspiración de secreciones respiratorias, realización de broncoscopias, ventilación mecánica no invasiva BIPAP, aerosolterapia, inducción de esputo, autopsias

FISIOPATOLOGÍA

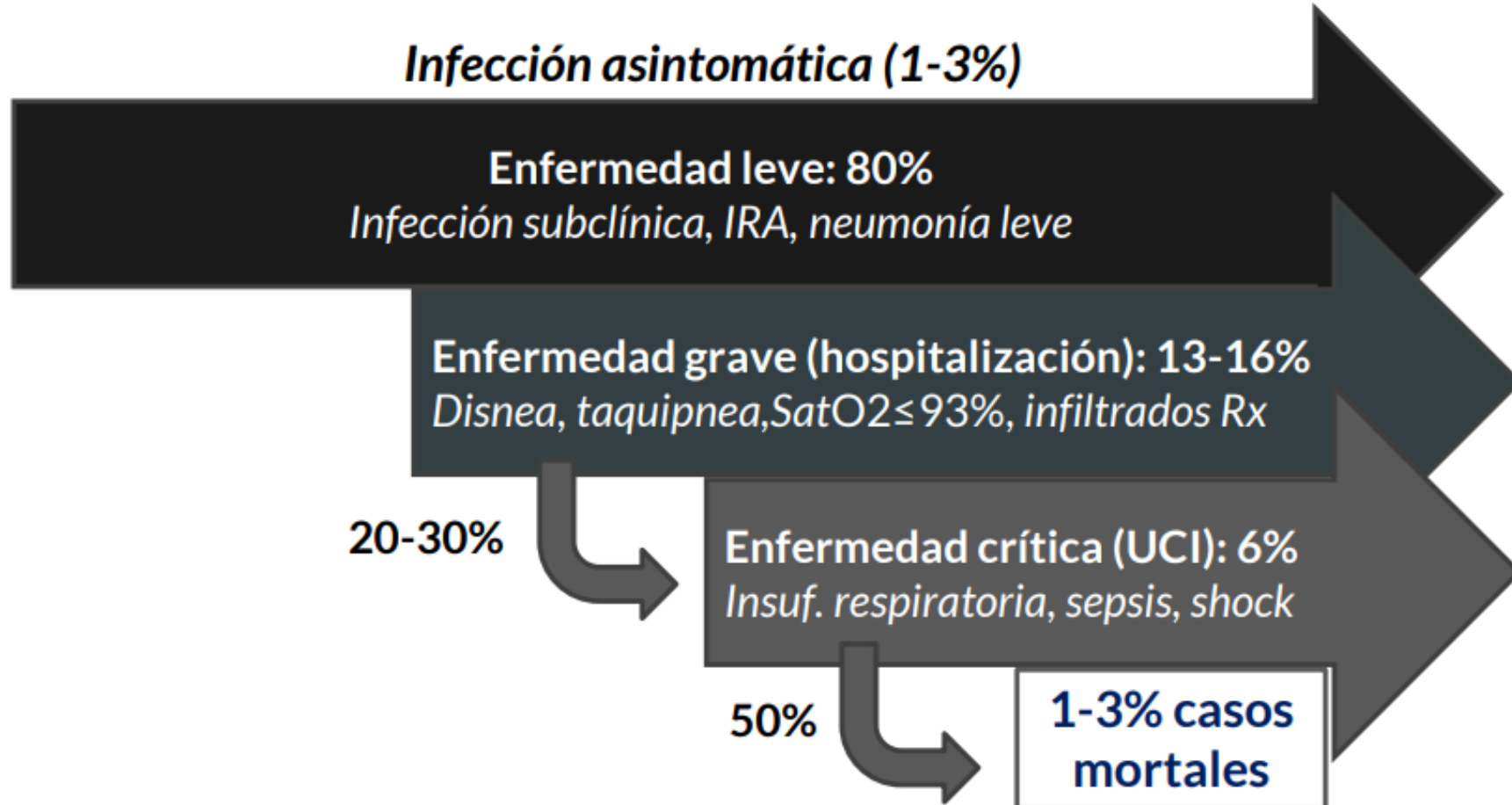


Ciclo de multiplicación celular del SARSCoV2

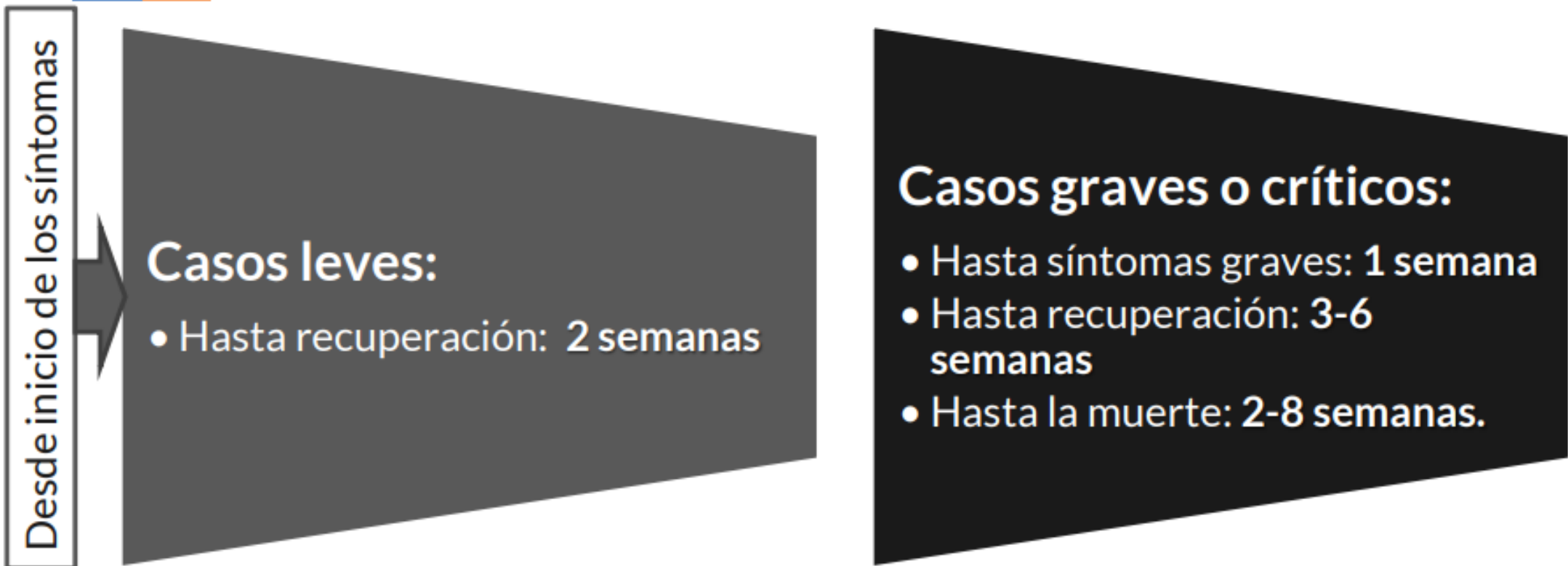


- La **glicoproteína S** de la envoltura del virus interacciona con el receptor celular ACE2: enzima que convierte la angiotensina, una proteína de la membrana celular que cataliza la conversión de angiotensina I en el nonapéptido angiotensina 1-9 o de angiotensina II en angiotensina. El virus entra por endocitosis. Una vez en el endosoma ocurre una baja de pH mediada por lisosomas, que promueve la fusión de la membrana del endosoma con la envoltura del virus, lo que libera la nucleocápside al citoplasma. Proteasas celulares degradan la cápside y el genoma del virus queda libre en el citoplasma. A continuación, al ser un genoma ARN sentido positivo, la maquinaria celular traduce directamente a poliproteínas que son procesadas y se forma el complejo de replicación y transcripción. Luego se sintetiza la hebra complementaria de ARN pre-genómico sentido negativo que servirá como molde para replicar el genoma viral. Además, el complejo de replicación y transcripción sintetizará a una serie de ARN subgenómicos sentido positivo, más pequeños. Estos son los que se traducirán a las proteínas virales. Todo este proceso ocurrirá en el citoplasma de la célula. Se irán sintetizando las proteínas estructurales que se expresarán en la membrana del retículo endoplasmático. Ahí, en el retículo, es donde ocurrirá el ensamblaje. De hecho la envoltura del virus proviene de la membrana del retículo endoplasmático. La partícula viral viajará, a través del sistema de transporte de vesículas celular en el que interviene el aparato de Golgi, hasta la superficie. La partícula viral saldrá de la célula por exocitosis. Tras una última fase de maduración, en la que intervienen proteasas virales, todos los componentes del virus encajarán, la partícula será infecciosa y podrá comenzar un nuevo ciclo celular

Evolución de la infección COVID-19



Tiempo de progresión de la infección COVID-19



Grupos vulnerables a la infección por SARS-CoV-2

- Personas mayores de 60 años.
- Varones (edad avanzada)
- Personas con afecciones subyacentes crónicas
 - HTA
 - Diabetes
 - Enfermedad cardiovascular crónica (cardiopatía isquémica, insuficiencia cardiaca)
 - Accidente cerebrovascular
 - Enfermedad pulmonar crónica (EPOC, bronquiectasias, fibrosis pulmonar, asma)
 - Hepatopatía crónica (cirrosis hepática)
 - Enfermedad renal crónica (filtrado glomerular)
 - Tumor maligno sólido o neoplasia hematológica activa.
 - Inmunosupresión (incluida la farmacológica con esteroides a dosis inmunosupresoras o con agentes biológicos)
- Fumadores

SIGNOS Y SINTOMAS

Síntomas clínicos más comúnmente reportado en casos confirmados por laboratorio

Síntoma/signo	%	THE LANCET	THE LANCET	JAMA Network	THE NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE
Fiebre	77-98%	98%	83%	98,6%	43,8% (88,7% en ingreso)
Tos seca	46-82%	76%	82%	59,4%	67,8%
Fatiga	11-52%	44%	11%	34,8%	14,9%
Producción de esputo	33%	55%	31%	31,2%	18,7%
Disnea	3-31 %	-	-	69,5%	38,1%
Dolor de garganta	14%	28%	-	26,8%	33,7%
Dolor de cabeza	14%	-	5%	17,4%	13,9%
Artromialgia	15 %	8%	8%	6,5%	13,6%
		5%	-	-	0,9
		3%	2%	10,1% ¹	3,8%

COVID-19 en niños

- Los niños tienen la misma probabilidad de infectarse que los adultos
- **Manifestaciones clínicas más leves que adultos:** fiebre, tos, congestión y rinorrea, vómitos o diarrea
 - < 19 años en China (20/02/2020):
 - 2,4% del total de casos notificados
 - 2,5% de los infectados desarrollaron casos grave
 - 0,2% de los infectados desarrollaron casos críticos
- **Detección prolongada de ARN del SARS-CoV en muestras respiratorias** (22 días del inicio de la enfermedad) y heces (30 días después del inicio).

COVID-19 y embarazo

- Evidencia científica limitada sobre la gravedad de la enfermedad entre las mujeres embarazadas (no estudios en 1º y 2º trimestre)
- No evidencia de mayor susceptibilidad a la infección por coronavirus.
- Manifestaciones clínicas similares a mujeres adultas no embarazadas
- La neumonía no parece ser más grave que en el resto de grupos de población
- No evidencia de la transmisión vertical en mujeres que adquieren la infección en 3º T
- Evidencia de resultados adversos graves en neonatos por la neumonía materna (pérdida del bienestar fetal, parto prematuro, distrés respiratorio, trombocitopenia)
- COVID-19 no se ha encontrado en la leche materna

Complicaciones de los casos de COVID-19 hospitalizados

Complicaciones	Serie de Guan et al (n=1099) (%)	España-CNE (n=710) %
SARS	3,4	3
Fallo renal	0,5	2
Fallo multiorgánico	1,0	ND
Ventilación mecánica	6,1	ND
Diálisis	0,8	ND
Muerte	1,4	ND

Pacientes críticos vs no críticos:

- **Edad:** mediana de 66 años vs 51 años
- **Comorbilidad:** 72% vs 7%

Neumonía por COVID-19:

16% casos de
neumonía grave



30-40% casos
severos
(5-6% del total)



50% de mortalidad
(1-3% del total)



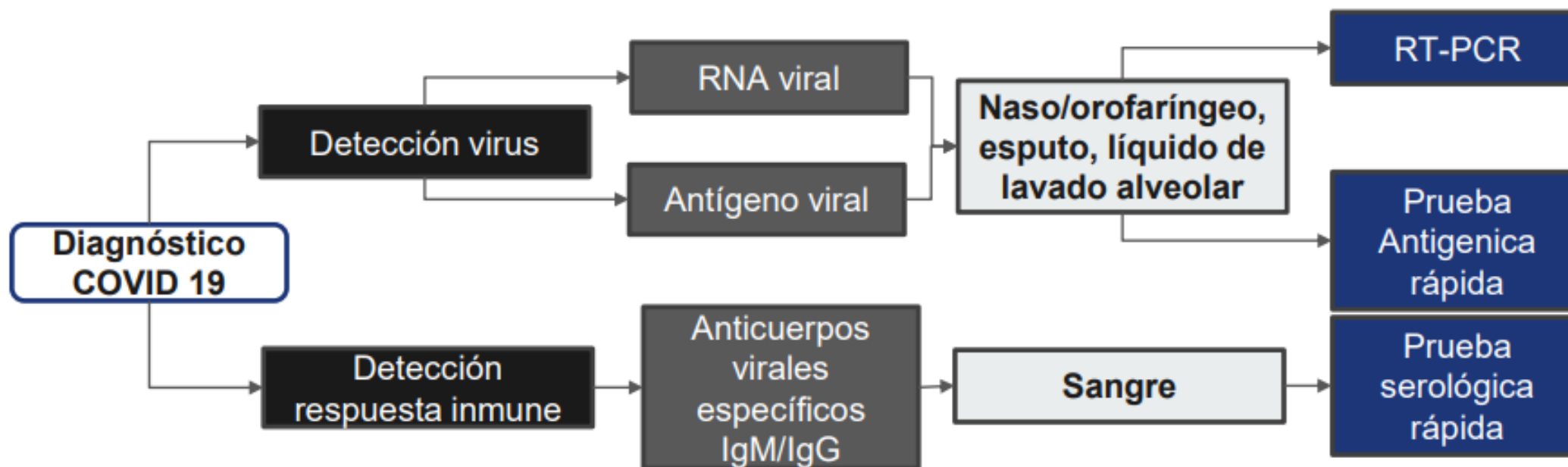
Disnea (50%): mediana de **8 días** desde el inicio de la enfermedad (5-13 días)

SARS (17-29%): mediana de **8 días** del tiempo desde el inicio de los síntomas

Hospitalización: promedio de **9 días** desde el inicio de la enfermedad hasta el ingreso hospitalario

DIAGNOSTICO

Pruebas diagnósticas COVID-19



- **Detección virus:** 2019-nCoV **Real Time RT-PCR** de muestras respiratorias
- **Detección Ag viral:** **Prueba rápida** de detección cualitativa
- **Detección Ac:** **Prueba rápida** de detección cualitativa de anticuerpos (IgG e IgM):

RAYOS X

Hallazgos radiológicos:

Patrones radiológicos frecuentes:

- Patrón en vidrio esmerilado o mixto (50-87%)
- Patrón intersticial (13%)

Infiltrados:

- Alveolares bilaterales
- Alveolares unilaterales múltiples (46%)

Localización:

- Distribución periférica
- Predomina en regiones pulmonares inferiores

No se recomienda estudio radiológico de tórax en pacientes no graves (no hospitalizados), salvo sospecha de neumonía por otra etiología

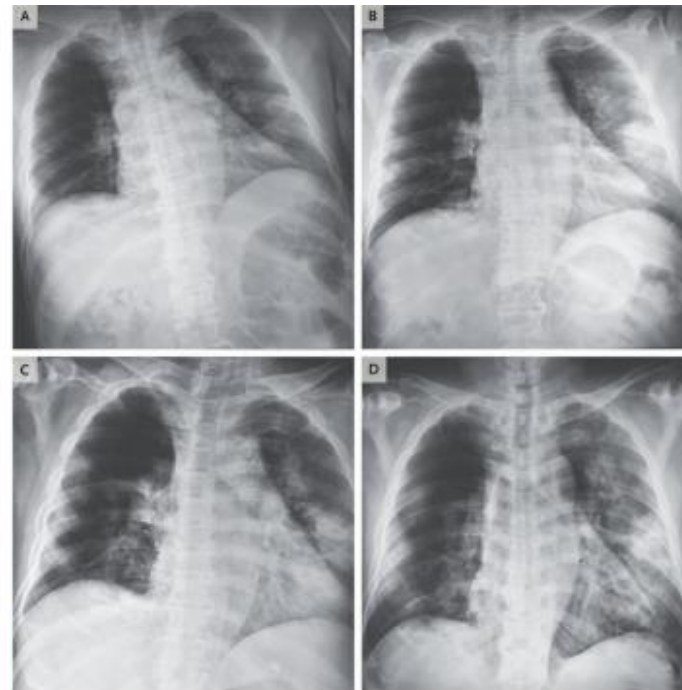


Figure 1. Radiographs of the Father's Chest.

Shown are chest radiographs obtained at admission (Panel A) and on day 3 (Panel B), day 5 (Panel C), and day 6 (Panel D) after admission.

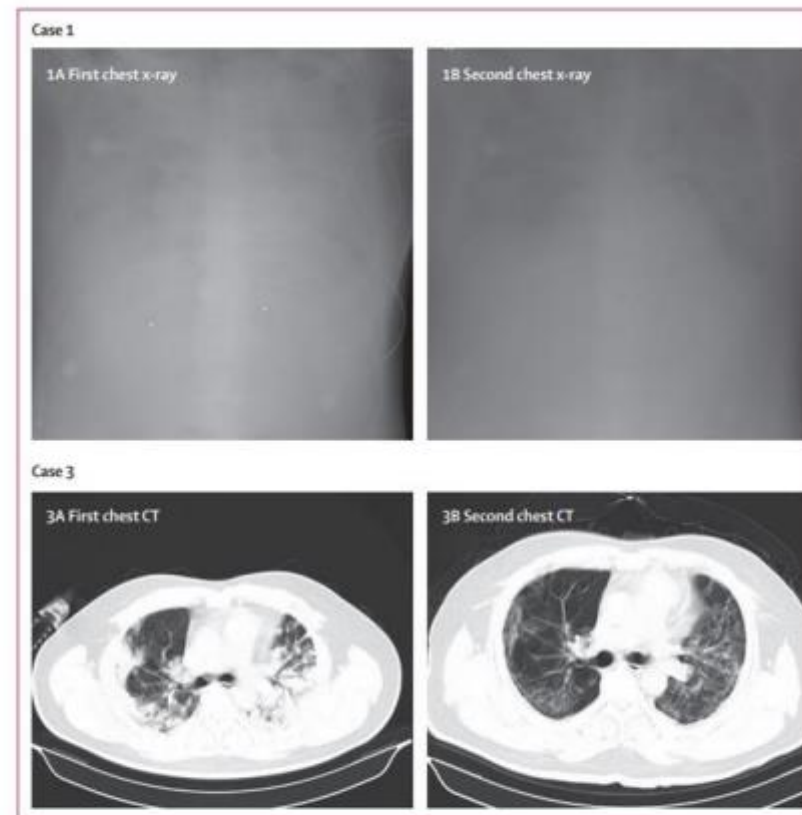
TOMOGRAFÍA

TC de tórax: más sensible (hallazgos específicos) en el diagnóstico de infección pulmonar por SARS-CoV-2 que radiografía de tórax

“Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study”

[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30211-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7)

THE LANCET



23,9% sin alteraciones Rx

TRATAMIENTO

Tratamiento infección SARS-CoV-2

- No evidencia actual procedente de ECA para recomendar un tratamiento específico para el coronavirus SARS-CoV-2
- Los **tratamientos con medicamentos en investigación** deberían ser administrados solo en el contexto de EC aprobados o en el marco del uso de medicamentos en situaciones especiales, **con estricta monitorización clínica**.
- Asegurar un tratamiento de soporte precoz de la dificultad respiratoria, hipoxemia o shock.
- **No administrar corticoesteroides** sistémicos de forma rutinaria para el tratamiento del SARS o de la neumonía viral

PREVENCION

Mascarillas

Mascarillas quirúrgicas

- Protege a los demás:
 - Filtran las partículas emitidas por el usuario, de dentro afuera, de microorganismos que están normalmente presentes en la boca, nariz o garganta
 - Efectividad $\geq 95\%$ para capturar las gotitas de aerosol, que contienen bacterias que pueden emitir el usuario
- Protege al usuario de salpicaduras de fluidos biológicos.
- AISLAMIENTO de enfermedades de transmisión por GOTAS: cuando se vaya a estar a <1 metro del paciente.

Mascarillas autofiltrantes frente a partículas y aerosoles líquidos (FFP)

- Protege de fuera hace adentro (al usuario): filtran partículas y aerosoles líquidos presentes en el medio ambiente (aire), impidiendo que sean inhaladas por el usuario
- Según la eficacia de filtración la mascarilla es de clase 1, 2 o 3:
 - FFP1 (eficacia de filtración 78%)
 - FFP2 (eficacia de filtración 92%)
 - FFP3 (eficacia de filtración 98%)
- Las mascarillas con **válvula de exhalación** para facilitar la respiración (tareas largas)
- AISLAMIENTO de enfermedades de Transmisión AÉREA (o por aerosoles) (FFP2)



BIBLIOGRAFÍA

Recursos bibliográficos



The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

<https://www.nejm.org/coronavirus>

- SARS-CoV-2 Viral Load in Upper Respiratory Specimens of Infected Patients [+]
- Evidence of SARS-CoV-2 Infection in Returning Travelers from Wuhan, China [+]
- Journey of a Thai Taxi Driver and Novel Coronavirus [+]
- Supplement to: Rothe C, Schunk M, Sothmann P, et al. Transmission of 2019-nCoV infection from an asymptomatic contact in Germany [+]
- Transmission of 2019-nCoV Infection from an Asymptomatic Contact in Germany [+]
- Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia [+]
- Importation and Human-to-Human Transmission of a Novel Coronavirus in Vietnam [+]
- A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019 [+]
- First Case of 2019 Novel Coronavirus in the United States [+]

Recursos bibliográficos

THE LANCET

<https://www.thelancet.com/coronavirus>

- Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study [±]
- Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records [±]
- Nowcasting and forecasting the potential domestic and international spread of the 2019-nCoV outbreak originating in Wuhan, China: a modelling study [±]
- Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study [±]
- Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding [±]
- Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China [±]
- A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster [±]
- Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study [±]