



**UNIVERSIDAD DEL
SURESTE
COVID-19
DERECK HARPER
NARCIA
MEDICINA**

MATERIA: FISIOPATOLOGIA
MAESTRO DR: EDUARDO ZEBADUA
TUXTLA GUTIERREZ, CHIAPAS, 16 DE NOVIEMBRE
DEL 2021

1) Definición

Enfermedad respiratoria muy contagiosa causada por el virus SARS-CoV-2. Se piensa que este virus se transmite de una persona a otra en las gotitas que se dispersan cuando la persona infectada tose, estornuda o habla. Es posible que también se transmita al tocar una superficie con el virus y luego llevarse las manos a la boca, la nariz o los ojos, pero esto es menos frecuente. Los signos y síntomas más frecuentes de la COVID-19 son fiebre, tos y dificultad para respirar. A veces, también se presentan fatiga, dolores musculares, escalofríos, dolor de cabeza, dolor de garganta, goteo nasal, náusea o vómito, diarrea y pérdida del sentido del gusto o el olfato. Los signos y síntomas pueden ser leves o graves y suelen aparecer entre 2 y 14 días después de la exposición al SARS-CoV-2. Algunas personas no tienen síntomas pero pueden transmitir el virus. La mayoría de las personas con la COVID-19 se recuperan sin un tratamiento especial; sin embargo, algunas corren un riesgo más alto de sufrir una enfermedad grave. Quienes tienen el riesgo más alto son los adultos de edad avanzada y las personas con problemas de salud graves, como las afecciones del corazón, los pulmones o los riñones, la diabetes, el cáncer y la debilidad del sistema inmunitario. La enfermedad grave incluye la neumonía y la insuficiencia orgánica que son potencialmente mortales. Están en marcha investigaciones sobre el tratamiento de la COVID-19 y la prevención de la infección por el SARS-CoV-2. También se llama enfermedad por coronavirus de 2019.

2) Etiología

El coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave 2 (SARS-CoV-2) es un betacoronavirus previamente desconocido que se descubrió en muestras de lavado broncoalveolar tomadas de grupos de pacientes que presentaron neumonía de causa desconocida en la ciudad de Wuhan, provincia de Hubei (China), en diciembre de 2019.

☐ Los coronavirus son una familia numerosa de virus del ácido ribonucleico (RNA) con envoltura, algunos de los cuales causan enfermedades en las personas (p. ej., el resfriado común, el síndrome respiratorio agudo severo [SARS], el síndrome respiratorio de Oriente Medio [MERS]), y otros que se propagan entre mamíferos y aves. Con escasa frecuencia, los coronavirus de animales pueden transmitirse a los seres humanos y posteriormente entre seres humanos, como fue el caso del SRAG y el MERS.

☐ El SARS-CoV-2 pertenece al subgénero de Sarbecovirus de la familia coronaviridae y es el séptimo coronavirus del cual se conoce y que infecta a seres humanos. Se ha encontrado que el virus presenta características similares a las del coronavirus del SARS proveniente de los murciélagos, pero se diferencia del SARS-CoV y del MERS-CoV. El genoma completo ha sido determinado y publicado en el GenBank.

3) Factores de riesgo

Entre los posibles factores de riesgo que definen cómo afecta la enfermedad a las personas pueden citarse los siguientes, cuya relación con la COVID-19 aún debe demostrarse y/o estudiarse más en profundidad:

Enfermedades cardiovasculares (cardiopatías, hipertensión...)

Diabetes

Enfermedades respiratorias crónicas (EPOC)

Enfermedades renales

Cáncer

Inmunosupresión (pacientes oncológicos, trasplantados...)

Enfermedades renales

Enfermedades neurológicas (Alzheimer)

Sobrepeso/obesidad

Tabaquismo

4) Epidemiología

Las enfermedades infecciosas emergentes y reemergentes son desafíos constantes para la salud pública en todo el mundo. Los casos recientes de neumonía de causa desconocida en Wuhan, China, han llevado al descubrimiento de un nuevo tipo de coronavirus (SARS-CoV-2), que son virus de RNA envueltos, comúnmente encontrados en humanos, otros mamíferos y aves, capaces de causar enfermedades respiratorias, entéricas, hepáticas y neurológicas.

Hasta la fecha, hay seis especies conocidas de coronavirus que causan enfermedades en humanos. Cuatro de estos (229E, OC43, NL63 y HKU1) causan síntomas comunes de gripe en personas inmunodeprimidas y dos especies (SARS-CoV y MERS-CoV) causan síndrome respiratorio agudo severo con altas tasas de mortalidad.

Fuente de infección

Una incógnita que continúa siendo investigada es el reconocimiento del origen zoonótico de dicho virus, pero debido a su estrecha similitud con los coronavirus de murciélago, es probable que estos sean el reservorio primario del virus, pues con la reaparición de esta nueva clase de coronavirus se realizaron diversos estudios y se descubrió que el 2019-nCoV es un 96 % idéntico a nivel del genoma a un coronavirus de murciélago, sin embargo otros artículos lo descartan como posible agente transmisor.

Las autoridades chinas están llevando a cabo investigaciones para determinar la fuente. Con respecto a las características epidemiológicas de los casos confirmados de COVID-19 en la ciudad de Wuhan, China, una cohorte retrospectiva de 41 pacientes demostró que el 66 % (27 pacientes) tenía contacto directo con un gran mercado de mariscos y animales. Dada la prevalencia y la amplia distribución de los coronavirus en distintas especies animales, su amplia diversidad genética y la frecuente recombinación de sus genomas es esperable que se detecten nuevos coronavirus en casos humanos, especialmente en contextos y situaciones donde el contacto con los animales es estrecho.

Mecanismo de transmisión animal-humano.

El modo en el que pudo transmitirse el virus de la fuente animal a los primeros casos humanos es desconocido. Todo apunta al contacto directo con los animales infectados o

sus secreciones. En estudios realizados en modelos animales con otros coronavirus se ha observado tropismo por las células de diferentes órganos y sistemas produciendo principalmente cuadros respiratorios y gastrointestinales, lo que podría indicar que la transmisión del animal a humanos pudiera ser a través de secreciones respiratorias y/o material procedente del aparato digestivo.

Mecanismo de transmisión humano-humano.

La vía de transmisión entre humanos se considera similar al descrito para otros coronavirus a través de las secreciones de personas infectadas, principalmente por contacto directo con gotas respiratorias de más de 5 micras (capaces de transmitirse a distancias de hasta 2 metros) y las manos o los fómites contaminados con estas secreciones seguido del contacto con la mucosa de la boca, nariz u ojos.

La transmisión aérea por núcleo de gotitas o aerosoles (capaces de transmitirse a una distancia de más de 2 metros) no ha sido demostrada para el COVID-19. Sin embargo, se cree que podría ocurrir durante la realización de procedimientos médicos invasivos del tracto respiratorio e incluso en su ausencia. Durante el brote de SARS se pudo detectar la presencia del virus en el aire de habitaciones de pacientes hospitalizados. Recientemente se ha publicado una alta transmisión intrahospitalaria (40 %) en un hospital de Wuhan, pero la información incluye casos desde el 1 de enero, cuando el brote estaba en investigación y aún no se había identificado el agente causal.

Durante la fase sintomática es cuando se produce la liberación máxima de virus por las mucosas respiratorias, aunque esto también puede darse, en menor medida, en una etapa asintomática o en el proceso de recuperación

La transmisión a través de las heces es otra hipótesis para la cual no existe evidencia en esta epidemia hasta la fecha. En modelos animales, se ha detectado tropismo de algunos coronavirus por las células intestinales. Recientemente se ha detectado la presencia de SARS-CoV-2 en muestras de heces en algunos pacientes infectados tanto en China como en otros lugares, sin que se conozca el significado de este hallazgo en cuanto a la transmisión de la enfermedad.

Por otra parte, las manifestaciones clínicas gastrointestinales, aunque presentes no son demasiado frecuentes en los enfermos por el SARS-CoV-2, lo que indicaría que esta vía de transmisión, en caso de existir, tendría un impacto menor en la evolución de la epidemia. Se confirmó que un hijo de madre con COVID-19 tenía hisopos de garganta positivos después de 30 horas del nacimiento. Esto sugiere que el nuevo coronavirus puede causar infección neonatal a través de la transmisión de madre a hijo, pero se necesitan más investigaciones y evidencias científicas para confirmar de la posible transmisión vertical madre-hijo, tampoco se ha aislado el virus en el líquido amniótico, la leche materna y los fluidos genitales.

Los autores coinciden en que podrían existir otras vías de transmisión aún desconocidas o pasadas por alto, por ejemplo, a través de microlesiones en piel o contacto con otras mucosas, sin embargo, es un hecho que las medidas pertinentes para evitar la propagación de humano a humano por vía respiratoria han dado buenos resultados.

Período de incubación

Según los datos preliminares, el período de incubación más frecuente se ha estimado entre 4 y 7 días con un promedio de 5 días, habiéndose producido en un 95 % de los casos

a los 12,5 días desde la exposición. Sin embargo, sobre la base del conocimiento de otros Betacoronavirus, MERS-CoV y SARS-CoV, y con los datos de los casos detectados en Europa en este brote, se considera que podría ser desde 1 hasta 14 días. Se informa que un caso tuvo un período de incubación de 27 días.

La Organización Mundial de la Salud recomienda el aislamiento por 14 días más luego del alta hospitalaria debido a que últimos estudios han presentado datos de que se puede transmitir el virus después de los primeros 14 días. Lo anterior se pone en evidencia en una publicación de investigadores chinos, aparecida en febrero que comprobó que el período puede prolongarse hasta los veinticuatro días.

Según los primeros artículos no existía evidencia respecto a la transmisión a partir de pacientes asintomáticos o durante el periodo de incubación. Inicialmente se describió un caso de transmisión a partir de una paciente asintomática en Alemania, si bien posteriormente se comprobó que la información era incorrecta y ha sido corregida por las autoridades alemanas.

La información referida anteriormente sobre la no transmisión de los pacientes asintomáticos no coincide con la opinión de los autores, ya que el desconocimiento del padecimiento de la enfermedad posibilita su transmisión a partir de la realización de actividades cotidianas y otros elementos que bajo otras condiciones pueden considerarse normales, como el hecho de estornudar, tocar superficies y posteriormente tocarse la cara o viceversa, también aquellas personas jóvenes que padecen de rinitis alérgica o faringitis crónica, cuya sintomatología es relativamente normal para su patología de base pueden enmascarar la presencia de la enfermedad, etc.

5) Fisiopatología

El dominio de unión al receptor (DUR) de la proteína Spike (S) de SARS-CoV-2 reconoce específicamente el receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2) del huésped. Tras la unión, la proteasa sérica de transmembrana tipo 2 (TMPRSS2) corta la proteína S y da como resultado la fusión de las membranas virales y celulares. El receptor ECA2 se expresa en la vía aérea, principalmente en neumocitos tipo 2 alveolares, también en el resto de tracto respiratorio, corazón, riñón y tracto gastrointestinal. Sin embargo, los pulmones parecen ser particularmente vulnerables al SARS-CoV-2 debido a su gran superficie y porque los neumocitos tipo 2 actuarían como un reservorio para la replicación del virus. Pese a que los inhibidores y bloqueadores de ECA tienen un efecto hiperregulador, estudios observacionales no han demostrado mayor riesgo de infección, ni mortalidad hospitalaria de los pacientes sometidos a estos tratamientos¹³. La injuria directa en el tejido pulmonar, por la respuesta inflamatoria local mediada por la infección viral, es uno de los mecanismos propuestos detrás de las manifestaciones pulmonares de COVID-19.

Los pacientes con COVID-19 pueden presentar marcada linfopenia, como ocurre en otras virosis respiratorias (influenza), debido a la infección y destrucción de linfocitos T por el virus. Cuando la multiplicación viral se acelera, se compromete la integridad de la barrera alvéolo-capilar y se afectan las células de los capilares pulmonares, acentuando la respuesta inflamatoria con mayor atracción y acumulación de neutrófilos, monocitos y exacerbación de la endotelitis capilar. Esto se correlaciona con los hallazgos de autopsias

que revelan engrosamiento difuso de la pared alveolar por células mononucleares y macrófagos, infiltrando los espacios aéreos que se suma a la inflamación endotelial y edema¹⁵. Esto se visualiza como opacidades en vidrio esmerilado en tomografía axial computada (TAC) pulmonar.

La disrupción de la barrera alveolo-capilar, la alteración de la transferencia alveolar de O₂ y el deterioro de la capacidad de difusión son los trastornos característicos de la neumonía COVID-19. Cuando al edema se agrega formación de membrana hialina llenando el espacio alveolar, estamos frente a la etapa temprana del síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA). Además de lo descrito, puede ocurrir activación y consumo dramático de los factores de coagulación. Estudios chinos reportan que más de un 70% de los fallecidos por COVID-19 cumplían un criterio de coagulación vascular diseminada¹⁶. La inflamación alveolar y endotelial pueden generar microtrombos con complicaciones trombóticas a distancia.

Existe controversia respecto a si el SDRA asociado a COVID-19 tiene particularidades fisiopatológicas comparadas con las del SDRA clásico. En una serie pequeña de casos de pacientes con SDRA COVID-19 en ventilación mecánica, Gattinoni y cols.¹⁷ describieron hipoxemia grave a pesar de una distensibilidad pulmonar relativamente normal, un hallazgo inusual en pacientes con SDRA grave. En la mitad de los pacientes, los gases sanguíneos y las TAC pulmonares revelaron una gran corto circuito arterio-venoso en regiones pulmonares mal ventiladas, lo que sugería hiperperfusión desregulada en esas regiones. Los mismos autores destacaron la ausencia de uniformidad de pacientes con SDRA asociado a COVID-19 y propusieron la existencia de dos fenotipos primarios: tipo L (por Low) con valores bajos de elastancia (distensibilidad elevada), de corto circuito arterio-venoso, de peso pulmonar y de capacidad de reclutamiento) y tipo H (por High) con valores altos de elastancia (distensibilidad baja), de corto circuito arterio-venoso, de peso pulmonar y de capacidad de reclutamiento, siendo este último fenotipo más consistente con lo clásicamente descrito en SDRA grave. Propusieron que la mayoría de los pacientes se presentan inicialmente con el tipo L y que algunos pacientes evolucionan al tipo H, potencialmente debido a los efectos sinérgicos de progresión de la neumonía COVID-19 y la lesión pulmonar auto infligida por el paciente. Ésta se produciría por grandes esfuerzos respiratorios, con presiones transpulmonares elevadas y liberación de mediadores inflamatorios nocivos. Estos autores plantean un patrón de ventilación liberal con volúmenes corrientes altos (hasta 8-9 ml/kg) y presión de fin de espiración bajas en pacientes con fenotipo L e hipercápnicos, contrastando con el modelo de ventilación protectora demostrada como beneficiosa en el SDRA no COVID-19.

Otros grupos han propuesto que la heterogeneidad fenotípica de la neumonía y SDRA COVID-19 es la misma a la descrita para todos los SDRA en general, y que se debe aplicar las mismas intervenciones beneficiosas basada en la evidencia en medicina crítica pre-pandemia²¹. La estrategia ventilatoria protectora ha demostrado ser beneficiosa en SDRA con distensibilidades bajas y también altas. Las indicaciones de ventilación en prono y oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO) en COVID-19 deben ser las mismas que en SDRA en general.

Otra gran pregunta en discusión, a 10 meses de iniciada la pandemia en el mundo, es si el SDRA asociado COVID-19 tiene mayor tendencia a desarrollar fibrosis pulmonar,

hipertensión pulmonar y deterioro funcional respiratorio progresivo en los pacientes que sobreviven, más allá de lo descrito para SDRA grave pre-pandemia.

6) Cuadro clínico

Los síntomas notificados por personas con COVID-19 varían desde aquellos que presentan síntomas leves hasta quienes se enferman gravemente. Los síntomas pueden aparecer de 2 a 14 días después de la exposición al virus. Cualquiera puede tener síntomas de leves a graves. Las personas con estos síntomas podrían tener COVID-19:

Fiebre o escalofríos

Tos

Dificultad para respirar (sentir que le falta el aire)

Fatiga

Dolores musculares y corporales

Dolor de cabeza

Pérdida reciente del olfato o el gusto

Dolor de garganta

Congestión o moqueo

Náuseas o vómitos

Diarrea

Esta lista no incluye todos los síntomas posibles. Los CDC seguirán actualizando esta lista a medida que aprendamos más acerca del COVID-19. Los adultos mayores y las personas con afecciones subyacentes graves, como enfermedades cardíacas o pulmonares o diabetes, parecen correr mayor riesgo de presentar complicaciones más graves a causa del COVID-19.

7) Diagnóstico: estudios laboratoriales y de gabinete

Actualmente tenemos 3 pruebas para el diagnóstico de COVID 19, éstas son sus diferencias: Prueba PCR. Prueba de antígenos. Prueba de anticuerpos IgG e IgM.

9) Pronóstico

El virus puede causar desde síntomas leves hasta enfermedad respiratoria severa como, por ejemplo, una neumonía e, incluso, la muerte. La gran mayoría de las muertes han ocurrido en personas mayores de 65 años y que ya tenían alguna otra enfermedad o condición crónica. En cambio, la población infantil parece ser poco susceptible a la enfermedad, aunque todavía no se sabe cómo contribuye a transmitir el virus.

Los datos actuales sitúan la tasa de mortalidad alrededor del 2% (significa que, por cada 100 casos confirmados, mueren dos personas) aunque todavía es pronto para dar una cifra con certeza. Se cree que la mortalidad podría ser más baja de esta cifra ya que se sospecha que muchos de los casos de COVID han sido asintomáticos o con síntomas muy leves y, por lo tanto, no se han diagnosticado. También podría aumentar si el virus muta (hasta este momento, ninguna de las variantes aparecidas ha aumentado la gravedad de la enfermedad). En todo caso, la tasa de mortalidad es menor que la del SARS (10%) y mayor que la de la gripe estacional (que se sitúa por debajo del 0,1%).