

INTRODUCCIÓN

Los coronavirus (CoV) constituyen un amplio grupo de virus que se encuadran taxonómicamente en la subfamilia *Coronavirinae* dentro de la familia *Coronaviridae*. Se trata de virus cuyo genoma está formado por una única cadena de ARN con polaridad positiva (+ssRNA, del inglés *single-stranded positive sense RNA*).

A grandes rasgos, los coronavirus inician su replicación con la entrada de los viriones, pierden su envoltura y liberan el ARN viral en el citoplasma de la célula eucariota. El parecido con el ARNm del hospedador le permite adherirse directamente a los ribosomas para su traducción. Allí, se emplea como plantilla para traducirse directamente en la poliproteína 1a/1ab, en la cual están unidas todas las proteínas que formarán el complejo de replicación-transcripción. A partir de dicho complejo y por la acción de una proteasa no estructural, se sintetizan diversos ARN subgenómicos codificantes para los polipéptidos y proteínas (estructurales y no estructurales) que determinan la biología del virus y la simetría helicoidal de su nucleocápside.

Los coronavirus pueden transmitirse entre animales y humanos (enfermedades zoonóticas). Se ha descrito que muchos coronavirus pueden usar a los mamíferos como reservorios u hospedadores intermediarios. Los murciélagos pueden actuar como hospedadores de muchos virus sin verse afectados por ellos, por lo que facilitan la recombinación y los eventos mutagénicos favoreciendo la 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. Desde la década de 1960 (en que se describieron por primera vez en las cavidades nasales de pacientes con resfriado común) solo se conocían 6 especies de coronavirus que podían infectar a humanos (HCoV) y causar enfermedades respiratorias. El nuevo coronavirus, nombrado como **SARS-CoV-2**, no se había detectado antes de que se notificara el brote en **Wuhan (China) en diciembre de 2019**.

EPIDEMIOLOGÍA

Sus características genómicas orientan a un origen en murciélagos, pero posiblemente transmitido por otro mamífero que actúa como hospedador intermediario.

La transmisión tiene lugar por contacto con secreciones respiratorias (gotas o contacto), aerosoles (gotas de $<5 \mu\text{m}$), fómites o heces de animales o sujetos infectados.

El SARS-CoV-2 se caracteriza por ser un coronavirus mucho más contagioso que el SARS-CoV o MERS-CoV, pero con una tasa de mortalidad general inferior a éstos. Se observan diferencias en cuanto a la mortalidad registrada hasta la fecha ajustada por grupos etarios y pacientes con comorbilidades: no afecta a los niños y se observa una mortalidad mayor en ancianos, así como en pacientes con comorbilidades, especialmente problemas cardiovasculares o inmunológicos.

Se ha acuñado el término **COVID-19** (*Coronavirus disease*) para hacer referencia a la enfermedad que produce el SARS-CoV-2.

CLÍNICA

Las manifestaciones clínicas de una infección por coronavirus dependen en gran medida del tipo de virus y el estado de salud de la persona, pero los signos clínicos más comunes incluyen los propios de un resfriado común, destacando síntomas respiratorios, fiebre, tos, disnea y otras alteraciones de la respiración. Estos síntomas aparecen tras un periodo de incubación de 1-14 días en la mayoría de pacientes (80%) con una media de 5-6 días, aunque puntualmente se han hallado casos de hasta 27 días. También se han notificado síntomas gastrointestinales, incluyendo diarrea. En los casos más graves, la infección puede causar bronquitis o neumonía (bien sea neumonía viral directa o favorecer una neumonía bacteriana secundaria), síndrome de distrés respiratorio, insuficiencia renal aguda e incluso la muerte.



Periodo de incubación

2-14 días (media 5-6)



Zonas de riesgo

China, Japón, Corea del Sur, Irán, Italia (región norte), Singapur



Transmisión

Contacto directo con secreciones, gotas >5 µm, fómites



Tipo de exposición

Contacto estrecho con un caso. Viaje a zona con transmisión mantenida



[SIGA EL ESTADO ACTUAL](#)

DIAGNÓSTICO

Las guías del CDC establecen unos requerimientos mínimos para el manejo de muestras de laboratorios de bioseguridad nivel II (BSL-2) equipados con cabinas de bioseguridad clase II.

La técnica diagnóstica es la **RT-PCR en tiempo real**, que cuantifica la presencia de tres marcadores. El caso se confirma con resultados positivos para los tres marcadores además del control positivo. Se consideran muestras biológicas adecuadas para el diagnóstico:

- **Tracto respiratorio superior:** exudado nasofaríngeo/orofaríngeo.
- **Tracto respiratorio inferior:** esputo (si es posible) o aspirado endotraqueal, especialmente en pacientes con enfermedad respiratoria grave.

Si un paciente no tiene signos o síntomas de infección del tracto respiratorio inferior o si la toma de muestras del tracto respiratorio inferior está clínicamente indicada, pero no es posible su recolección, se podrá optar por estudiar solo las muestras respiratorias de tracto superior.

Si las pruebas iniciales son negativas en un

paciente con una alta sospecha clínica y epidemiológica (especialmente cuando solo se han recogido muestras de tracto respiratorio superior o la muestra recogida inicialmente no estaba tomada de forma adecuada) se repetirá el diagnóstico con nuevas muestras del tracto respiratorio.

El CDC desaconseja aislar el virus en cultivo celular, para el cual, en caso de realizarse, sería necesario disponer de un laboratorio de nivel de bioseguridad III (BSL-3).

PREVENCIÓN

Actualmente al no existir un tratamiento curativo, las medidas de prevención son la base para evitar la propagación del virus. Atendiendo a su naturaleza podemos dividir las en dos categorías:

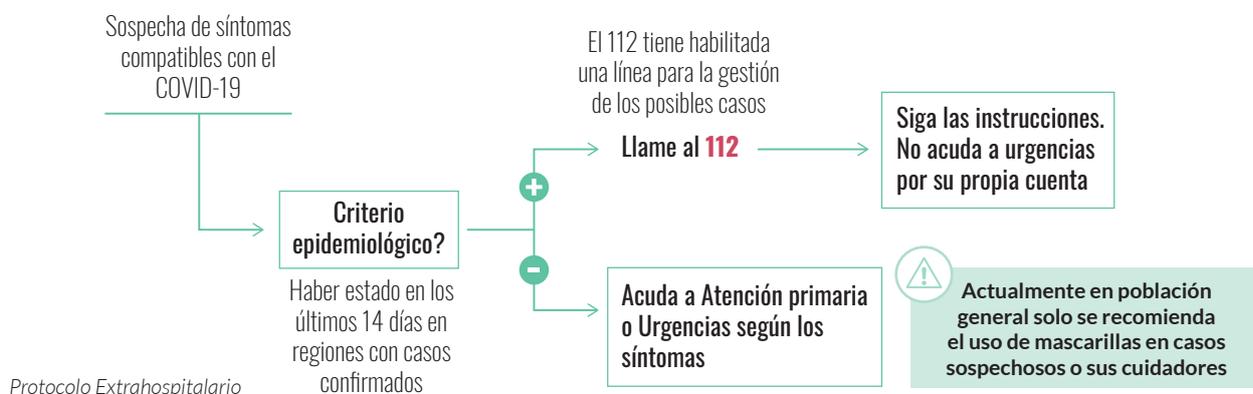
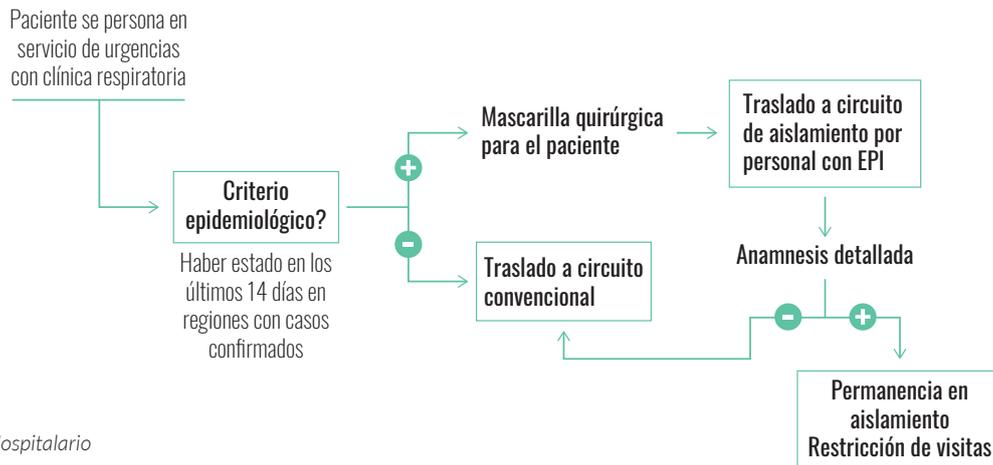
Medidas generales

- **Lavado de manos:** debe adoptarse la costumbre de lavarse de forma frecuente las manos, especialmente en los momentos en los que cambiemos de entorno (p.ej al llegar al trabajo, a casa, etc.) o antes de comer. Para el lavado de manos puede utilizarse **agua y jabón (método de preferencia)** o **soluciones hidroalcohólicas**. Estas últimas son especialmente útiles en aquellos lugares en los que no exista fácil acceso a un grifo con jabón, aunque en caso de que exista suciedad visible deberá realizarse en primer lugar un lavado con agua y jabón. Es muy importante que el lavado se haga con la **técnica** apropiada que garantiza la descontaminación de la piel en toda su extensión. Los jabones de manos (salvo los desinfectantes) no matan los microorganismos, sino que actúan disminuyendo la tensión superficial permitiendo así que se desprendan de la superficie de la piel. El alcohol en concentraciones del 70% sí que produce la muerte de microorganismos por desestabilización de sus membranas.
- **Higiene respiratoria:** al toser o estornudar debe cubrirse la boca ya sea con un pañuelo desechable o con el codo flexionado para evitar en la medida de lo posible la dispersión del virus.

- **Separación física:** es importante mantener una separación de **al menos 1 metro** entre las personas que puedan ser transmisoras del virus. Las gotas de secreciones respiratorias permanecen poco tiempo en el aire antes de sedimentar. La separación física dificulta que se produzca esta transmisión. Los aerosoles al tener en suspensión tamaños de partícula más pequeños son más peligrosos porque permanecen más tiempo en el ambiente. Por este motivo el personal sanitario debe tomar medidas de precaución adicionales (ver más adelante).
- **Seguimiento de contactos:** todos los contactos de un caso confirmado deben ser seguidos durante 14 días (tiempo máximo del periodo de incubación en la mayoría de los casos). Si una persona no ha desarrollado síntomas hasta ese momento, se considera que no ha habido contagio. Está indicado el uso de mascarillas, respetando sus normas de uso, en caso de sintomatología respiratoria.

Medidas en profesionales sanitarios

- **Descontaminación de superficies:** se estima que el SARS-CoV-2 puede sobrevivir algunas horas sobre las superficies. Es importante la desinfección frecuente de las superficies para evitar su propagación. Esta recomendación aunque a día de hoy es más propia del ámbito hospitalario y centros de salud (ubicaciones de máximo riesgo), puede extrapolarse a otros espacios en el momento en el que se declare una epidemia en la región. En ese caso es importante la limpieza de superficies de contacto habitual (p.ej teléfonos móviles, teclados de ordenador, barandillas etc.).
- **Uso de equipos de protección individual (EPI):** incluye el uso de batas desechables, guantes, gafas y mascarillas. Ante cualquier caso sospechoso o confirmado se deben poner en práctica las medidas generales además de las precauciones de contacto (guantes, batas y gafas) y secreciones respiratorias (mascarillas). La higiene de manos es esencial cada vez que se proceda a sustituir el EPI.
- **Guantes:** pueden ser estériles o no. Su uso no exime la necesidad del lavado de manos.
- **Batas:** se utilizan si hay riesgo de salpicaduras de fluidos corporales. Si las batas no son impermeables deben usarse además delantales de plástico.
- **Gafas o máscaras:** tienen el objetivo de evitar el contacto ocular con las secreciones del paciente.
- **Mascarillas:** se distinguen dos grandes tipos de mascarillas: mascarillas quirúrgicas y mascarillas con respiradores. Las mascarillas quirúrgicas normales se recomiendan en situaciones en las que no exista un procedimiento generador de aerosoles (PGA). Son PGA la broncoscopia, RCP, ventilación no invasiva (BiPAP, CPAP, HFOV), cirugía, intubación traqueal, ventilación manual, inducción del esputo, aspiración o necropsias. Cuando exista un PGA se recomienda el uso de respiradores FFP2 (también llamados N95) o FFP3 (con capacidad de filtración aun superior). Estos mismos tipos de mascarillas con respirador son necesarios en los procedimientos de toma de muestras para análisis de laboratorio. La OMS aconseja el uso racional de las mascarillas para evitar el derroche innecesario de recursos y su posible uso indebido.
- **Traslado de urgencias extrahospitalarias:** El transporte del paciente se realizará 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 deberá utilizar el EPI adecuado (bata resistente a líquidos, mascarilla FFP2, guantes y protección ocular anti salpicaduras). Una vez finalizado el transporte se procederá a la desinfección del vehículo y a la gestión de los residuos producidos. Se deberán seguir los protocolos de descontaminación, mantenimiento y eliminación de residuos utilizados para otro tipo de microorganismos con el riesgo de propagación y mecanismo



de transmisión similar. El interior del vehículo será limpiado posteriormente con una solución de hipoclorito al 1% o del desinfectante aprobado para superficies en el centro y se desechará en el contenedor apropiado el material de un solo uso no tributario de descontaminación.

- **PGA:** deben realizarse a ser posible en salas de presión negativa.

TRATAMIENTO

A día de hoy no hay ningún tratamiento aprobado para el COVID-19. Los pacientes leves deben tratarse con medidas de soporte y antipiréticos orales como cualquier otro cuadro respiratorio banal (con paracetamol o ibuprofeno). Para los pacientes graves o con comorbilidades, basándose en datos *in vitro* y experiencias previas de tratamientos con otros coronavirus (MERS o SARS), se han propuesto y utilizado diversos fármacos. Este uso debe individualizarse y debe cumplirse siempre con todos los requisitos legales para usos com-

pasivos o en indicaciones fuera de ficha técnica, con el correspondiente consentimiento informado. A día de hoy, la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica, en la guía de manejo clínico de COVID-19 del Ministerio de Sanidad, recomienda valorar como opciones de tratamiento **remdesivir**, un nuevo antiviral aún en investigación (como uso compasivo), o la combinación de **lopinavir/ritonavir** con **interferón** (en uso fuera de ficha técnica). Hay información preliminar sobre otras opciones terapéuticas con potencial *in vitro* (**darunavir**, **atazanavir**, **cloroquina**), aún sin informes revisados por pares de experiencia en uso real.

ALTA HOSPITALARIA

Además del criterio clínico para el alta médica, será necesario demostrar la negativización de las muestras del tracto respiratorio para finalizar el aislamiento. Para ello, será necesario obtener dos resultados de PCR negativa en dos muestras respiratorias obtenidas con una separación mínima de 24h entre ellas.

Consideraciones sobre el uso de fármacos en la neumonía por SARS-CoV-2

Broncodilatadores

Se recomienda la administración de broncodilatadores en cartucho presurizado asociado a cámara espaciadora para evitar la generación de aerosoles. En caso de emplear broncodilatadores en aerosol se recomienda hacerlo en una habitación con presión negativa

Corticoides sistémicos

No están recomendados de forma general. Estudios previos en pacientes con SARS, MERS e incluso gripe han demostrado que no tienen efectos beneficiosos en incluso se ha retrasado el aclaramiento del virus

Oxigenoterapia

La oxigenoterapia de alto flujo debe evitarse para evitar la formación de aerosoles

Vasopresores

Se administrarán si persiste una presión arterial media igual o inferior a 65 mmHg a pesar de la administración de líquidos i.v. En persistencia de *shock* después de 24 horas debe valorarse la administración de hidrocortisona para el tratamiento de una posible insuficiencia suprarrenal asociada. En caso de persistencia de *shock* y si se comprueba disfunción miocárdica asociada se aconseja administrar dobutamina

Antibióticos

El tratamiento antibiótico empírico no está recomendado inicialmente salvo que se trate de un cuadro respiratorio de gravedad en el que no pueda descartarse otra etiología, exista sepsis asociada o se sospeche de sobreinfección bacteriana, ya sea en función de la clínica, la analítica o los resultados microbiológicos. En función de la evolución y los resultados microbiológicos se debe desescalar el tratamiento antibiótico iniciado

Cuadro clínico

Tratamiento

Infeción leve con radiografía normal sin comorbilidades

Tratamiento sintomático y vigilancia

Infeción con radiografía normal y **comorbilidades** (EPOC, enfermedad cardiovascular, diabetes, cáncer, hepatopatía crónica, inmunosupresión) o edad > 60 años

Tratamiento sintomático y vigilancia (valorar de forma individualizada Lopinavir/ritonavir)

Antivirales

Neumonía no grave (escala CURB-65 <2 y SatO₂ >90%)

Tratamiento y vigilancia (valorar de forma individualizada Lopinavir/ritonavir)

Neumonía grave

Lopinavir/ritonavir
Lopinavir/riton. + IFN-β1b s.c.
Lopinavir/riton. + IFN-α2b nebulizado en habitación con presión negativa
Remdesivir

CURB-65: escala empleada por la *British Thoracic Society* para la valoración de la gravedad de la neumonía adquirida en la comunidad y la predicción de la mortalidad en estos pacientes.

SatO₂: Saturación de oxígeno