



Latin American Society for Immunodeficiencies
Sociedad Latinoamericana de Inmunodeficiencias

CORONAVIRUS ACTUALIZACION. MARZO 2020

Coronavirus

En diciembre del 2019 se reportó en Wuhan, en la provincia de Hubei, China, una nueva enfermedad que afecta a individuos produciendo cuadros respiratorios y sobre todo neumonía, se la ha denominado “*Enfermedad COVID-19*”, se relaciona con un nuevo coronavirus que rápidamente se ha convertido en una nueva pandemia.

Los coronavirus (CoV) son una amplia familia de virus que pueden causar diversas afecciones, desde el resfriado común hasta enfermedades más graves, como ocurre con el coronavirus causante del síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV) y el que ocasiona el síndrome respiratorio agudo severo (SRAS-CoV). Un nuevo coronavirus es una nueva cepa de coronavirus que no se había encontrado antes en el ser humano.

Los coronavirus se pueden contagiar de los animales a las personas (transmisión zoonótica). De acuerdo con estudios exhaustivos al respecto, sabemos que el SARS-CoV se transmitió de la civeta al ser humano y que se ha producido transmisión del MERS-CoV del dromedario al ser humano. Además, se sabe que hay otros coronavirus circulando entre animales, que todavía no han infectado al ser humano. SARS-CoV y MERS-CoV causaron sus propios brotes cuando ellos fueron identificados originalmente. El SARS-CoV causó un importante daño a la economía de Hong Kong y el sur de China, antes de extenderse a otros países. En última instancia, el SARS-CoV infectó hasta 8.098 personas y causó 774 muertes según la Salud Mundial Organización (OMS).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que cada año hay unos 3 a 5 millones de casos graves de influenza en el mundo, con unas 290.000 a 650.000 muertes. Los datos epidemiológicos del COVID-19 siguen siendo escasos. Hasta ahora, COVID-19 no ha infectado a tantos individuos como la gripe estacional.

COVID-19 es una enfermedad con una alta tasa de contagios entre individuos con buena evolución en la mayoría de los casos, pero con un pronóstico reservado en adultos mayores.

La situación epidemiológica con este virus está cambiando rápidamente por lo que aconsejamos monitorear las recomendaciones de las autoridades locales de salud aplicables en cada zona.

Con fecha del 11 de marzo de 2020, casi 120.000 casos de COVID-19 han sido reportados en el mundo. La mayoría se encuentran en China continental y en otros países de la región, pero se han contabilizado en Europa, América y Oceanía y, en menor medida en África. Excluyendo China, los países con el mayor número de casos son Italia, Irán, Corea del Sur, Francia, España, Alemania, Estados Unidos. Los países de Latinoamérica han comenzado a presentar los primeros casos.

En una de las series de casos más grande de pacientes hospitalizados en el noroeste de China (Chongqing) con respecto a los infectados con SARS-CoV-2 (COVID-19), se realizó el reporte sobre de 135 enfermos estudiados, en el mismo se comunicó que no hubo diferencias significativas en la proporción de pacientes masculinos y femeninos, y la infección en los niños fue poco frecuente. En otras series se han registrado más frecuente en los hombres (*Zhong Nanshan et al.*) eran más propensos a infectarse que las mujeres.

La transmisión del SARS-CoV-2 parece ser similar a los brotes de coronavirus contagiándose de persona a persona a través de:

- Gotas respiratorias que se propagan al toser o estornudar
- Contacto personal cercano con personas infectadas (dándose la mano o tocándose)
- Tocando alguna superficie con el virus y luego tocar nuestros ojos, nariz o boca con las manos sin lavar
- El contacto con fómites contaminados puede ser posible, pero no se cree que sea la ruta principal de viabilidad de transmisión del SARS-CoV-2.
Se sugiere que la mediana de la vida media estimada del SARS-CoV-2 en diversos elementos es:
 - 6.8 horas en plástico
 - 5.6 horas en acero inoxidable
 - 3,5 horas en cartón
 - 1.1 horas en aerosol
 - 0.8 horas en cobre

Síntomas y Signos de laboratorio:

Los cuadros registrados han variado según los países afectados. Las mayores publicaciones hasta el momento son de China en donde han comunicado que el 29% de los pacientes tienen una forma de presentación grave y siendo el 70% de los casos de una evolución clínica moderada, con una mortalidad del 2%, pero los últimos registros de Italia han revelado una mortalidad del 9% con compromiso de individuos entre 30 y 40 años.

La media de edad fueron los 47 años (rango de 18 - 80 años), con mayor frecuencia en hombres. Los casos graves se han registrado en individuos mayores media 56 años (rango:52 a 80 años). En un trabajo sobre 135 pacientes afectados aquellos que desarrollaron una forma grave de presentación asociaban comorbilidad tales como diabetes 22,5%, enfermedades cardiovasculares 15%, hipertensión 10%, y enfermedades malignas 7,5%.

Los síntomas más comunes son: fiebre entre 37,3-38. 9° C (90%), tos seca (76.5%), mialgia y/o fatiga (30%), cefalea (18%). Menos frecuentes son disnea (13%), dolor faríngeo (25%), diarrea (13%), presión en el pecho y dificultad para respirar (8.8%), escalofrío (10.3%) y producción de esputo (8.8%). La mediana del tiempo desde el primer síntoma hasta la presencia de todo el cuadro es de cinco días. La incubación es entre 5 a 14 días, no se sabe si se puede contagiar en este período si se tiene en claro que el momento del contagio es cuando el individuo esta con sus síntomas.

Los pacientes convalecientes pueden seguir eliminando virus por materia fecal no así por vía nasofaríngea.

Los niños han presentado menor compromiso y solo en una serie de 471 niños afectados sobre 2500 estudiados, uno ha fallecido.

Las complicaciones más frecuentes en pacientes con neumonía severa son los síndromes de dificultad respiratoria aguda (SDRA -15.6%), daño cardíaco agudo (7.4%), daño renal agudo (3.7%), infección secundaria (5.1%) y shock (0.7%).

Características del laboratorio:

- La mayoría de los pacientes tienen leucocitos normales, pero pueden desarrollar una leucocitosis y neutrofilia, siendo la linfopenia un signo de mal pronóstico para los pacientes. También la monocitopenia es tomada como un signo negativo.
- Se observa aumento de la Proteína C activa (PCR), Lactato deshidrogenasas, procalcitonina, creatinín Kinsasa, bilirrubina y disminución de la albumina y son tomados como signo de mal pronóstico.
- El aumento de la ferritina y alteración del tiempo de protrombina son factores de mal pronóstico también.
- En pacientes que lo ameriten valoración de la función renal (creatinuria y creatina), medición de troponina, ECG basal.
- Descartar otras infecciones virales posibles (prueba de influenza A/B y VSR en poblaciones especiales, Panel viral respiratorio a pacientes (incluye metapneumovirus humano y parainfluenza). Cuando está indicado (cambio en las secreciones respiratorias, empeoramiento del cuadro clínico), esputo de rutina para la tinción bacteriana de Gram y cultivo
- Paciente con infección severa, Cultivos (hemocultivos, urocultivos, coprocultivo, etc.)
- Las inmunoglobulinas y las fracciones de complemento se encuentran en niveles normales.
- La medición de citoquinas inflamatorias IL1, IL6, TNF α y quemoquinas IL8 revelan un aumento de las mismas pronosticando la tormenta inflamatoria.
- Se observa un compromiso en las subpoblaciones linfocitarias T, B y NK. La linfopenia de células CD4⁺ y el aumento del compartimento T de células CD4⁺ naive y disminución de células CD4⁺ efectoras son también un rasgo de mal pronóstico. Así mismo se observó una disminución de las células Treg en estos pacientes.

El estudio de imágenes es muy importante en pacientes que se sospecha enfermedad. Se observa cambios pulmonares típico de neumonía intersticial con predominio bilateral e imágenes en parches o de vidrio esmerilado. En algunos pacientes graves se observa efusión pleural y consolidación

pulmonar. Los estudios solicitados serán Radiografía de tórax, Ecografía pulmonar, en casos que amerite Tomografía pulmonar.

Diagnóstico de infección por COVID19:

- Se diagnóstica por medio de técnica de polimerasa en tiempo real (PCR)

Tratamientos indicados:

El mejor tratamiento es la prevención y la cuarentena obligatoria sería una buena medida, pero son pocos los países que lo han indicado. Actualmente la mayoría de los países indican el distanciamiento social.

Cuidados diarios de prevención:

Lavado frecuente de manos cada hora (con agua y jabón durante 20 segundos o alcohol), especialmente después de tener contacto con personas enfermas o su entorno.

- Evitar tocarse los ojos, nariz y boca. Evitar el contacto cercano (1 metro) con personas con infecciones respiratorias agudas.
- Evitar el contacto cercano (1 metro) con cualquier persona que tenga fiebre y tos.
- Personas con síntomas de una infección respiratoria aguda deberían practicar las recomendaciones para la tos (mantener distancia, cubrir la tos y estornudos con pañuelos descartable, pliegue del codo y lavado de manos) y usar una mascarilla respiratoria.

Antivirales utilizados:

-Oseltamivir 75mg cada 12 hs VO
-Ganciclovir 0,25 mg cada 12 hs VE
-Lopinavir- ritonavir: 400/100 mg cada 12 hs VO.
-Remdesivir
-Umifenovir
-Tenofovir

Otras terapias:

-Esteroides sistémico en el comienzo de los síntomas en el distrés respiratorio (trabajos controvertidos). Esto se debe adaptar a la experiencia de cada centro de asistencia y país.

-Hidroclorquina se utilizado en pacientes con síntomas dividido 3 tomas diarias de 200 mg cada una, durante 20 días, en pacientes mayores de 18 hasta los 65 años.

Trabajos han demostrado que los pacientes tratados presentaron una disminución de la replicación viral a los 6 días de su implementación y se observó que en los pacientes que asociaban azitromicina la respuesta han sido mejor. Se excluyen de su uso individuos con alteraciones cardíacas de arritmia

porque puede prolongar el QR, individuos con retinopatías, alergia a la hidroxiclороquina y mujeres embarazadas.

-El uso de antiinflamatorios como el paracetamol se puede utilizar como antifebril o antiinflamatorio. El uso de ibuprofeno u otros antiinflamatorios (AINEs) se puede realizar, no hay datos científicos sobre su efecto no recomendable. Tanto la FDA y la EMA informan que no hay evidencia científica que asocie el ibuprofeno u otros AINEs con el empeoramiento de COVID-19 (FDA Drug Safety and Availability 2020 19 de marzo)

-Empíricamente se utilizó gammaglobulina si tener registros aun de su beneficio dado que recién dentro de un año se obtendrá productos con anticuerpos protectores.

- En China se realizó el pasaje pasivo de plasma de individuos convalecientes con buenos resultados.

- Tratamientos futuros agentes bloqueantes de los receptores de Angiotensina 2 ACE2

Mapa del coronavirus: propagación global, 24 de marzo de 2020

Universidad Johns Hopkins

Total de casos confirmados	Número total de muertes	
39.827	16.231	
	Casos	Fallecidos
China	81.496	3.274
Italia	63.928	6.077
EE.UU.	41.451	496
España	33.089	2.206
Alemania	28.865	118
Irán	23.049	1.812
Francia	16.689	674

Otros países del mundo han reportado pacientes

Latinoamérica

Brasil	1.629	25
Ecuador	981	18
Chile	746	2
Perú	363	5
México	316	2
Panamá	313	3
Colombia	277	3
Argentina	266	4
Uruguay	158	
Costa Rica	134	2
Venezuela	77	
Martinica	44	1
Cuba	40	1
Puerto Rico	31	2
Bolivia	27	
Honduras	27	
Paraguay	22	1
Jamaica	19	1
Guatemala	19	1
Bahamas	4	
El Salvador	3	
Islas Caimán	3	1
Nicaragua	2	
Dominica	1	

Pacientes con síndromes de inmunodeficiencia primaria

Datos recientes en pocos pacientes con IDP han sido alentadores

Sobre 6 casos reportados a una encuesta que estamos realizando dentro de todas las comunidades científicas de seguimiento sobre IDP se ha reportado seis pacientes en Europa, de los cuales solo 3 necesitaron hospitalización. 3/6 casos leves ambulatorios. 2/6 defecto del fagocito (1 con enfermedad inflamatoria intestinal tratado con biológicos), 1 con enfermedad pulmonar crónica, 1 con inmunodeficiencia combinada, 1 con deficiencia de anticuerpos tratado con gammaglobulina

humana, 1 con Síndrome Autoinflamatorios con linfopenia y anemia hemolítica autoinmune tratado con esteroides.

Todos sufrieron la forma típica de presentación respiratoria alta con fiebre y tos. Un paciente presentó diarrea, vómitos y mialgia.

La media de edad fue de 2.1 años (3 niños < de 12 años, 3 pacientes entre 25-45 años). Fueron tratados con hidroxicloroquina, lopinavir y ritonavir. 1 paciente recibió solo hidroxicloroquina, 1 paciente lopinavir y ritonavir. 3 pacientes recibieron tratamiento no específico.

Aquellos que asocian comorbilidad pulmonar y de enfermedades autoinmunes o tumores deben extremar los cuidados y continuar con su tratamiento habitual.

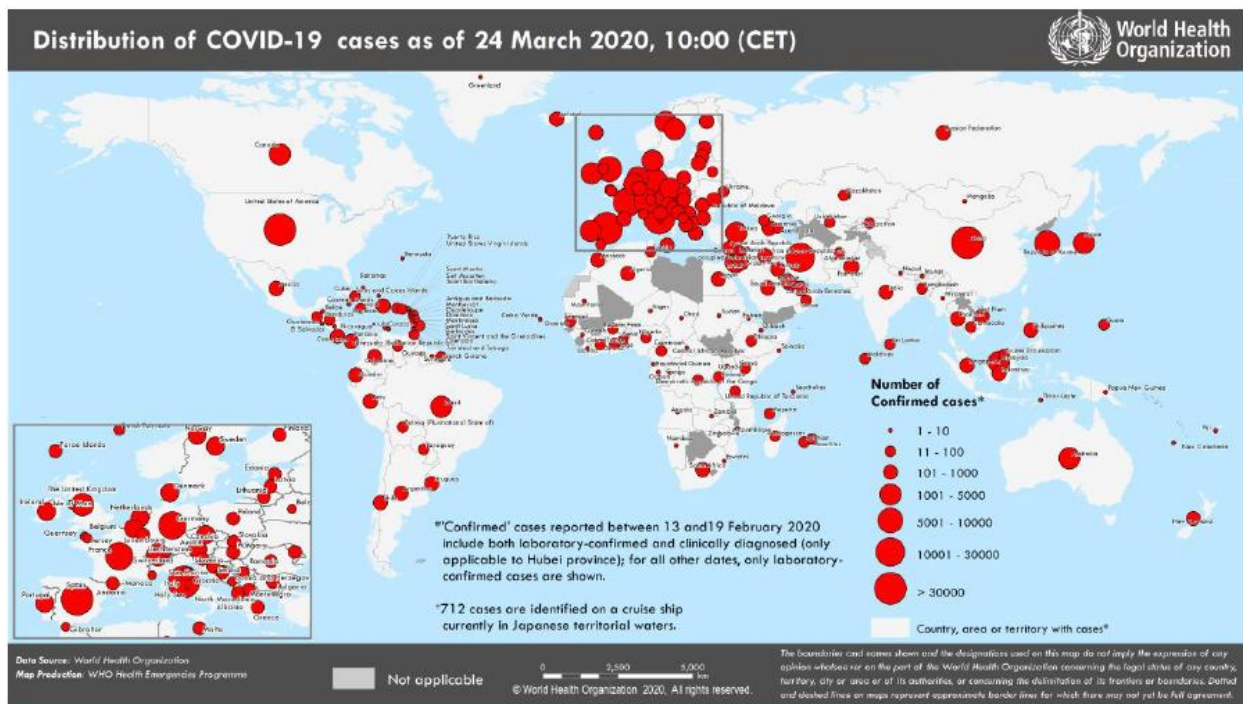
En los próximos meses tendremos un panorama más claro para observar el genio de este virus en nuestros pacientes.

El aislamiento es la medida más valiosa y debe ser estricta en este momento.

Lamentablemente el 12% de los profesionales de la salud se han enfermado por lo cual solicitamos a nuestros pacientes que sigan las normas indicadas por su médico de cabecera.

MAPA MUNDIAL SOBRE PROPAGACION DE LA PANDEMIA 24 DE MARZO 2020

Propagación del COVID-19



SITUATION IN NUMBERS

total (new) cases in last 24 hours

Globally

372 757 confirmed (39 827)

16 231 deaths (1722)

Western Pacific Region

96 580 confirmed (943)

3502 deaths (29)

European Region

195 511 confirmed (24 087)

10 189 deaths (1447)

South-East Asia Region

1990 confirmed (214)

65 deaths (7)

Eastern Mediterranean Region

27 215 confirmed (1840)

1877 deaths (136)

Region of the Americas

49 444 confirmed (12 428)

565 deaths (100)

African Region

1305 confirmed (315)

26 deaths (3)

WHO RISK ASSESSMENT

Global Level Very High

Bibliografia

- Ju Kima, Ye Lin Yangb, Yong-Suk Janga Human β -defensin 2 is involved in CCR2-mediated Nod2 signal transduction, leading to activation of the innate immune response in macrophages Immunobiology 224 (2019) 502–51
- Suxin Wan^{1a}, Yi Xiang^{1,2a}, Wei Fang^{1a}, Yu Zheng^{3b}, Boqun Li^{1b}, Yanjun Hu^{1b}, Chunhui Lang^{1,4}, Daoqiu Huang¹, Qiuyan Sun¹, Yan Xiong^{1,5}, Xia Huang^{1,6}, Jinglong Lv^{1,7}, Yaling Luo⁸, Li Shen¹,

Haoran Yang¹, Gu Huang¹, Ruishan Yang¹ Clinical Features and Treatment of COVID-19 Patients in Northeast Chongqing. Yu Zheng ORCID iD: 0000-0001-6591-053X

- Dawei Wang, MD; Bo Hu, MD; Chang Hu, MD; Fangfang Zhu, MD; Xing Liu, MD; Jing Zhang, MD; Binbin Wang, MD; Hui Xiang, MD; Zhenshun Cheng, MD; Yong Xiong, MD; Yan Zhao, MD; Yirong Li, MD; Xinghuan Wang, MD; Zhiyong Peng, MD Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus–Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020.1585
- Published online February 7, 2020.
- Anne Catherine Cunningham^{1*}, Hui Poh Goh¹ and David Koh^{1,2} Treatment of COVID-19: old tricks for new challenges. *Critical Care* (2020) 24:91
- Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. *Cell Research* (2020) 30:269–271;
- Robert L. Kruse. Therapeutic strategies in an outbreak scenario to treat the novel coronavirus originating in Wuhan, China [version 2; peer review: 2 approved. *F1000Research* 2020, 9:72 Last updated: 18 FEB 2020
- Philippe Gautreta, b\$, Jean-Christophe Lagiera, c\$, Philippe Parolaa, b, Van Thuan Hoanga, b,d, Line Meddeba, Morgane Mailhea, Barbara Doudiera, Johan Courjone, f,g, Valérie Giordanengoh, Vera Esteves Vieiraa, Hervé Tissot Dupont, c, Stéphane Honoré, j, Philippe Colson, c, Eric Chabrièrea, c, Bernard La Scolaa, c, Jean-Marc Rolain, c, Philippe Brouquia, c, Didier Raoult, a
- Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. In Press 17 March 2020 – DOI : 10.1016/j.ijantimicag.2020.105949
- Marjolein Kikkert Innate Immune Evasion by Human. *Respiratory RNA Viruses*. *J Innate Immun* 2020;12:4–20
- Chaolin Huang*, Yeming Wang*, Xingwang Li*, Lili Ren*, Jianping Zhao*, Yi Hu*, Li Zhang, Guohui Fan, Jiuyang Xu, Xiaoying Gu, Zhenshun Cheng, Ting Yu, Jiaan Xia, Yuan Wei, Wenjuan Wu, Xuelei Xie, Wen Yin, Hui Li, Min Liu, Yan Xiao, Hong Gao, Li Guo, Jungang Xie, Guangfa Wang, Rongmeng Jiang, Zhancheng Gao, Qi Jin, Jianwei Wang†, Bin Cao†. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Published online January 24, 2020 [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)
- Clark D Russell, Jonathan E Millar,*J Kenneth Baillie. Clinical evidence does not support corticosteroid treatment for 2019-nCoV lung injury. Published Online February 6, 2020 [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30317-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30317-2)
- European Centre for Disease Prevention and Control. Infection prevention and control for the care of patients with 2019-nCoV in healthcare settings. ECDC: Stockholm; 2020. Available at: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/nove-coronavirus-infection-preventioncontrol-patients-healthcare-settings.pdf> [Accessed 04-03-2020]
- 2 Centers for Disease Control and Prevention. 2019 Novel Coronavirus, situation summary. 02-02-2020. Available at: <https://www.cdc.gov/coronavirus/index.html> [Accessed 11-03-2020].
- European Centre for Disease Prevention and Control. Situation update worldwide, 11 March 2020. Available at: <https://www.ecdc.europa.eu/en/geographical-distribution-2019-ncov-cases> [Accessed 11-03-2020].
- The World Health Organization. Q&A on coronaviruses (COVID-19). 9 March 2020. Available at: <https://www.who.int/news-room/q-a-detail/q-a-coronaviruses> [Accessed 11-03-2020].
- 6 Ibid.
- Centers for Disease Control and Prevention. Prevention & Treatment. 10-03-2020. Available at: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/about/prevention-treatment.html> [Accessed 11-03-2020].
- The Plasma Protein Therapeutics Association. New Coronavirus (SARS-CoV-2) and Plasma Protein Therapies. Updated February 17, 2020. Available at: <https://www.pptaglobal.org/media-and-information/ppta-statements/1055-2019-novel-coronavirus-2019-ncov-and-plasma-protein-therapies> [Accessed 11-03-2020].

Dra. Liliana Bezrodnik
Presidenta

Comité Directivo