

SARS-COV-2

Características Generales, Manifestaciones clínicas, Paraclínicas e Imagenológicas.

Autor: Dr. Daniel Felipe Reyes Vega – Médico SSO

**OFICINA DE EDUCACION MEDICA
HOSPITAL UNIVERSITARIO HERNANDO MONCALEANO PERDOMO**

**Neiva-Huila
2020**

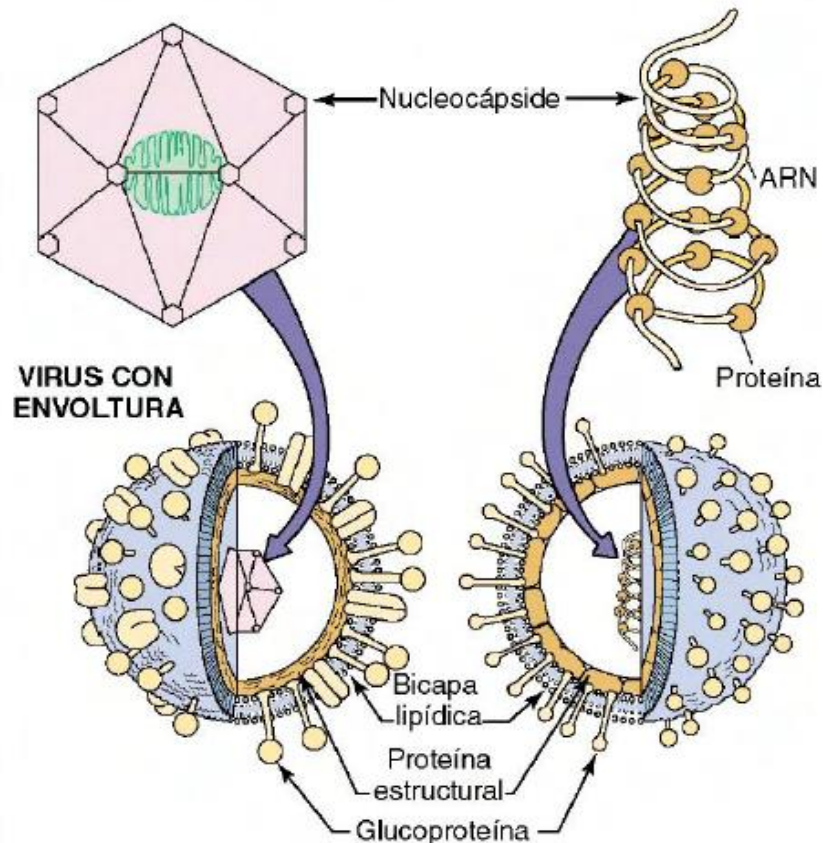


CONTENIDO

- **Conceptos Básicos de Virología.**
- **Características y clasificación de los coronavirus.**
- **Origen y Epidemiología SARS-Cov-2.**
- **Presentación Clínica.**
- **Alteraciones paraclínicas.**
- **Alteraciones Imagenológicas.**
- **Resumen.**



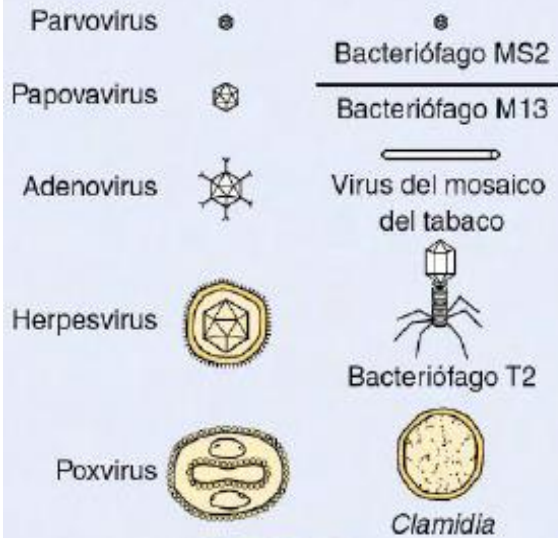
VIRUS CON CÁPSIDE DESNUDA



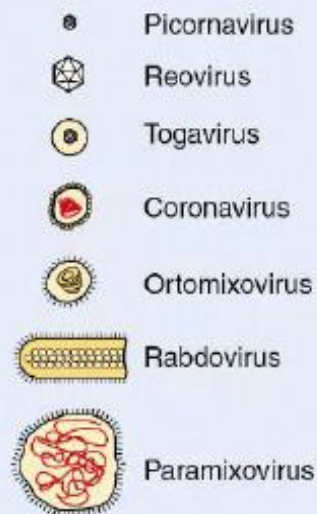
LOS VIRUS:

- No son organismos vivos.
- Se los denomina agentes filtrables.
- Son parásitos de las células.
- Dependen de las células para replicarse y sobrevivir.
- Son muy pequeños (nanómetros) más que las bacterias (micras).
- Se componen de ADN o ARN.
- Proteínas no estructurales (para infectar).
- Proteínas estructurales (para sostenerse).
- Mutan (cambian) constantemente.

Virus ADN humanos



Virus ARN humanos



Escherichia coli (6 µm de longitud)

LOS VIRUS:

- Son muy antiguos.
- Causan variedad de enfermedades dependiendo de las células que parasiten.
- No son capaces de atravesar la piel.
- Infechan a través de mucosas (ojos, nariz, boca, heridas sobre la piel)
- Existen muchas familias, tipos y subtipos entre ellos los coronavirus.
- Dependiendo de sus características algunos son más resistentes que otros al ambiente.

Estructura del virión: envoltura

Componentes

Membrana

Lípidos

Proteínas

Glucoproteínas

Propiedades*

En el entorno es sensible (se degrada) a los siguientes factores:

Ácido

Detergentes

Desecación

Calor

Modifica la membrana celular durante la replicación

Es liberado mediante gemación y lisis celular

Consecuencias*

Debe permanecer húmedo

No puede sobrevivir en el aparato gastrointestinal

Se propaga en gotitas grandes, secreciones, trasplantes de órganos y transfusiones de sangre

No necesita destruir la célula para propagarse

Para la protección y el control pueden ser necesarios anticuerpos y una respuesta inmunitaria mediada por células

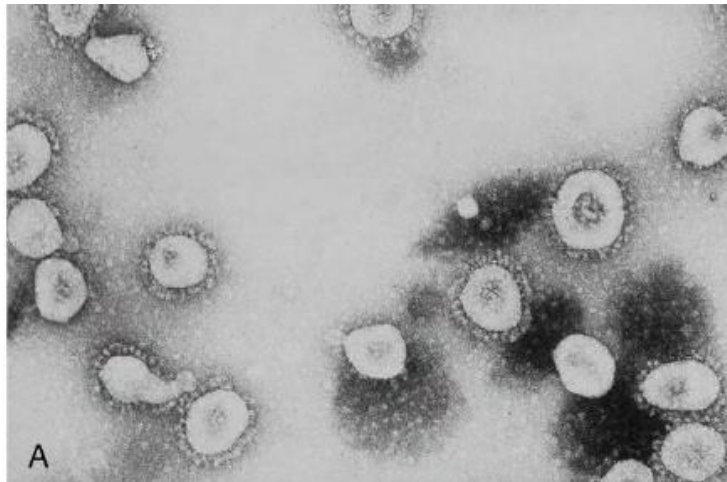
La inmunopatogenia se debe a reacciones inflamatorias y de hipersensibilidad

LOS VIRUS:

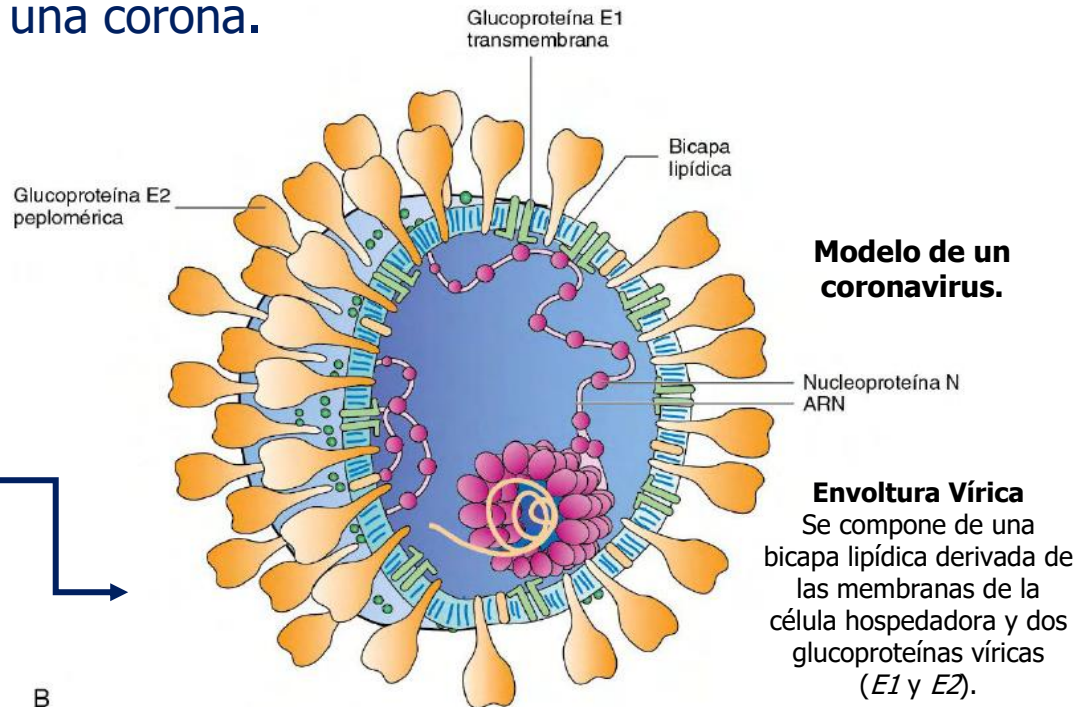
- Como el coronavirus pertenece al grupo de virus con envoltura.
- Aquellos con envoltura son más vulnerables a ciertos factores ambientales.
- Se pueden encontrar en sangre, heces, orina, saliva, leche, y tejido.
- Su transmisión depende del contacto estrecho entre hospederos.
- Se replican de forma masiva.

LOS CORONAVIRUS

Son virus con envoltura, de 80 a 130 nanómetros con un genoma de ARN de cadena positiva, recibe su nombre debido a las proyecciones de sus proteínas de superficie que le dan un aspecto similar al de una corona.

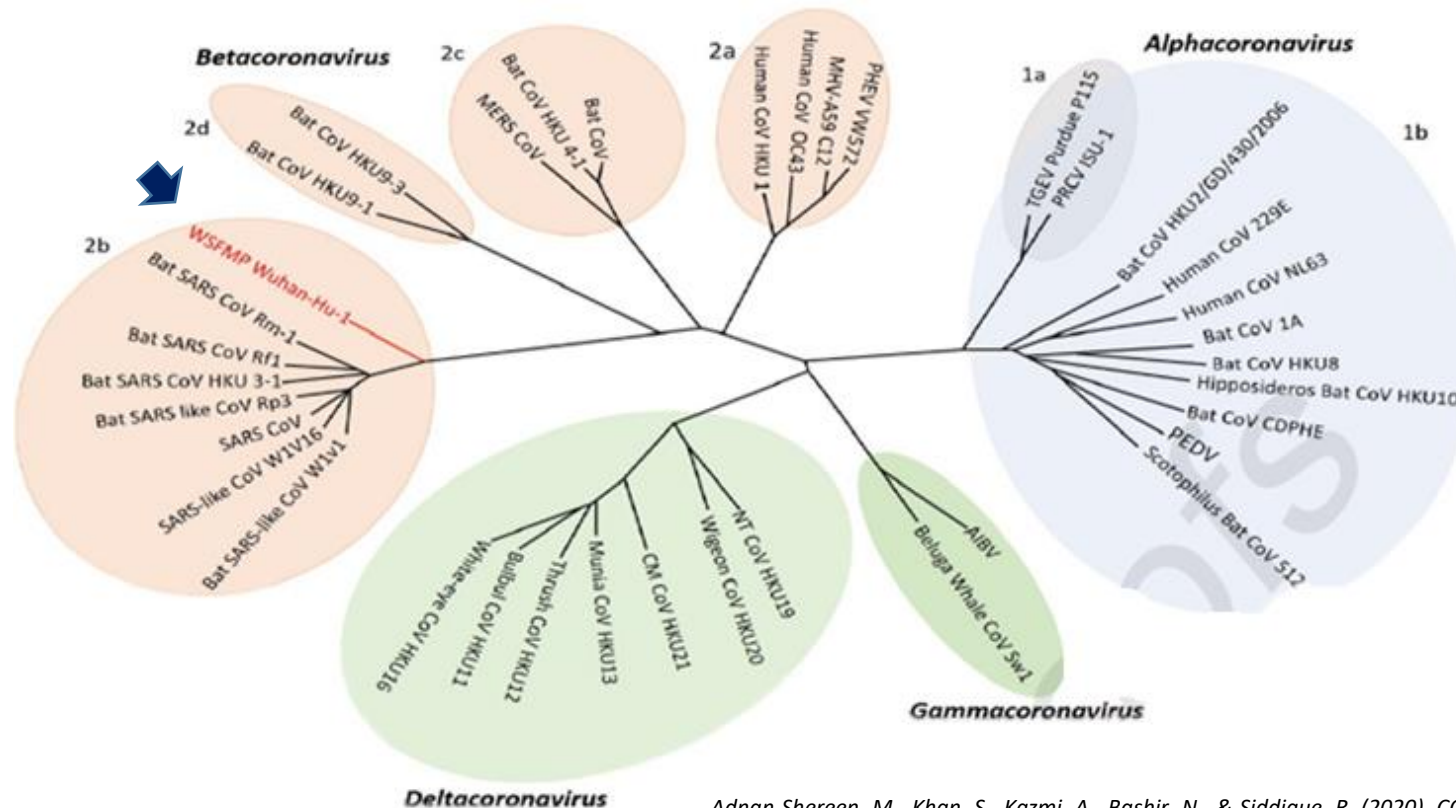


A, Microfotografía electrónica del coronavirus respiratorio humano (aumento $\times 90.000$).



LOS CORONAVIRUS

Esta familia de virus se subdivide a su vez en 4 grandes géneros, según su caracterización genómica como: Alfa-coronavirus (azul), Beta-Coronavirus (rojo), Gama-Coronavirus (verde) y Delta coronavirus (Gris).



Beta-Coronavirus

A este genero pertenece el nuevo SARS-COV-2 surgido en la provincia de Wuhan en China en 2019 y causante del COVID-19.

LOS CORONAVIRUS

En total se conocen casi 40 especies diferentes de coronavirus, 7 son endémicas en humanos, de estas 4 son poco patógenas generando síntomas similares a los de un resfriado común, pero las 3 restantes han sido capaces de desarrollar síndromes con un alto grado de patogenicidad y mortalidad.

Coronavirus endémicos en el ser humano poco patogénicos

1. HCoV-OC43
2. HCoVHKU1
3. HCoV-NL63
4. HCoV-229E

Coronavirus endémicos en el ser humano altamente patogénicos

5.SARS-CoV

Año 2002

Guangdong
China

8098 infectados

774 muertes

6.MERS-CoV

Año 2012

Peninsula
Arabia

2494 infectados

858 muertes

7.SARS-CoV-2

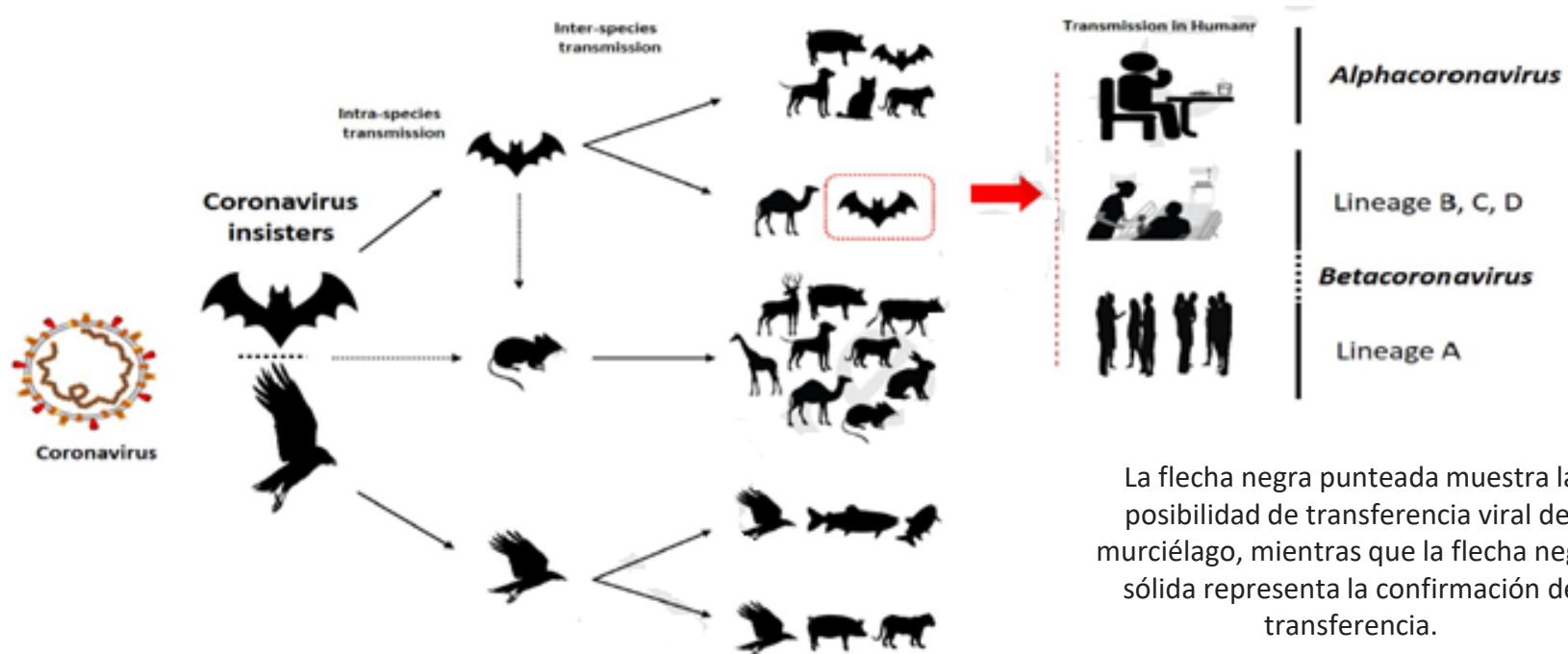
Año 2019

Wuhan
China

¿?

SARS-COV2

Es el nombre designado para el nuevo beta-coronavirus surgido en Wuhan China a finales de diciembre de 2019 causante de la patología COVID-19. Se presume que este nuevo virus se originó como resultado de un salto adaptativo interespecie que le permitió a virus de murciélago afectar a humanos.



La flecha negra punteada muestra la posibilidad de transferencia viral del murciélago, mientras que la flecha negra sólida representa la confirmación de transferencia.

SARS-COV2

Un mes después del reporte de primer caso en el mercado húmedo de Wuhan, se notificaban 830 casos en 9 países asiáticos y se confirmaban 26 muertos.
A pesar de esto en el mundo no se tomaron medidas restrictivas.



Su propagación masiva se vio favorecida por:

- ✓ Interconexión global.
- ✓ Eventos internacionales masivos.
- ✓ La transmisión asintomática.
- ✓ Desconocimiento del periodo de incubación.
- ✓ Sub-estimación del virus.

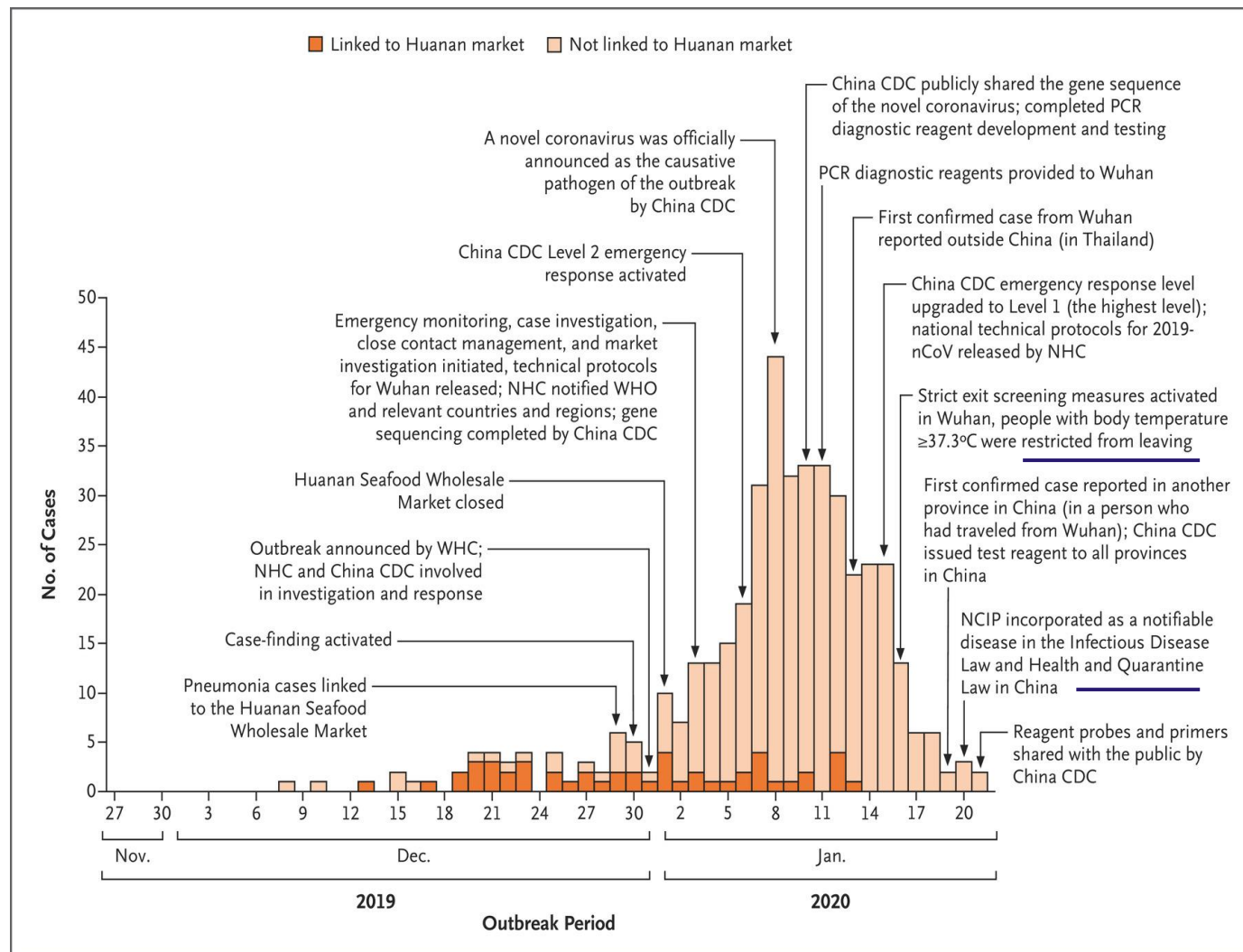
SARS-COV2 Acciones Iniciales en China

Cerrar el mercado
donde se presume
todo inicio. 2/1/20

Medidas estrictas de
búsqueda, restricción
de viajes. 16/1/20

Iniciar la ley de
cuarentena. 20/1/20

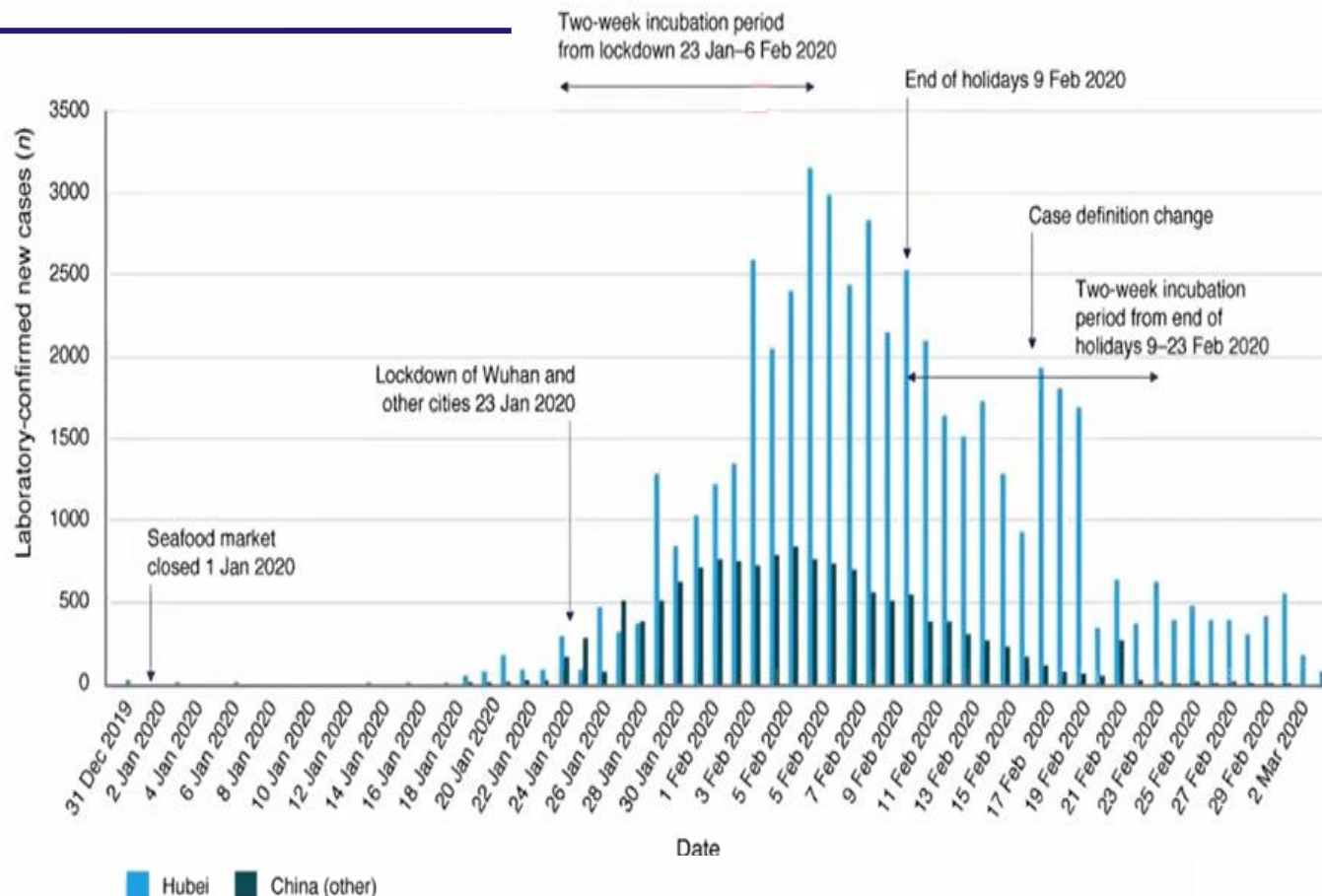
Tardó **20 días** para
restricción de viajes.
Y **30 días** para iniciar
la cuarentena.

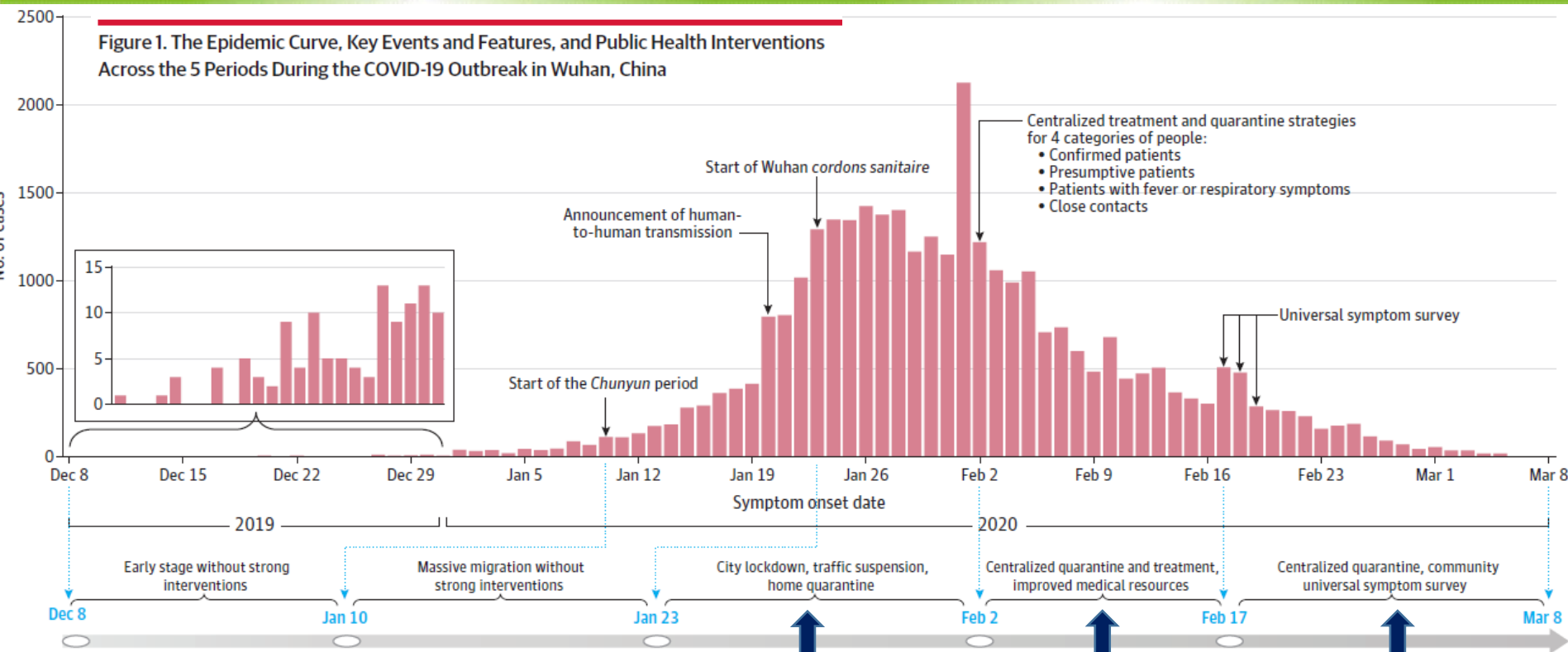


Todo empeora después.

Ahora que se conoce el periodo de incubación (2-14 días)

- ✓ Se puede observar el comportamiento del virus en China.
- ✓ Un aumento exponencial de casos pasado el tiempo de incubación a inicio y mediados de Febrero





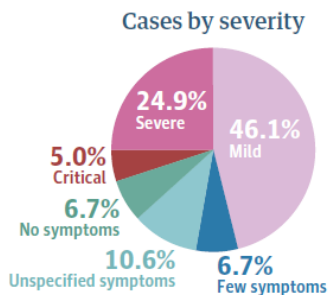
SARS-COV2 China

Se puede observar como la implementación de **acciones restrictivas y de cuarentena** son nuestra mejor arma para superar la pandemia, en China solo después de aplicar estas medidas se logro una reducción de casos.

SARS-COV2 Italia Bomba Biológica en Italia

Se presume que este evento futbolístico fue el desencadenante de una transmisión masiva en Italia.

Después del **19 de Febrero** el crecimiento de casos fue exponencial



Con un amplio numero de casos severos.

Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Italy

Data as of March 15, 2020

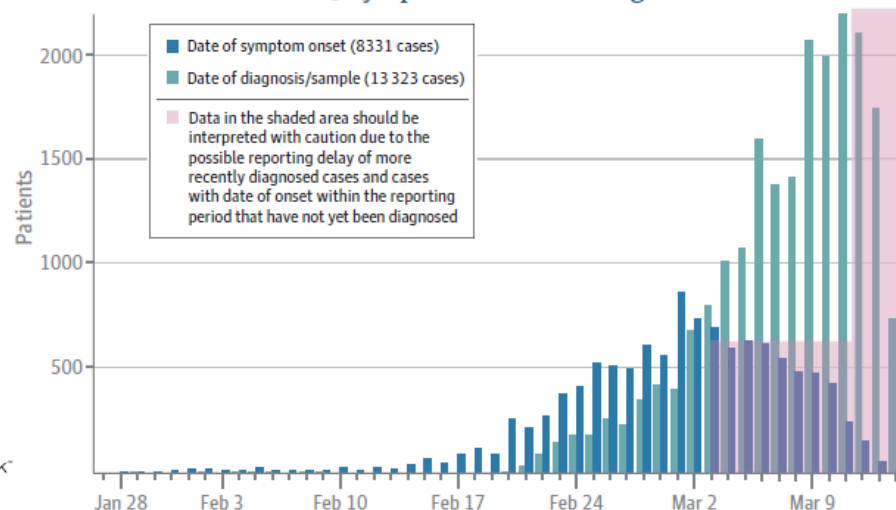
22 512
cases of COVID-19

2026
cases of COVID-19 among
health care workers

1625
deaths



Timeline of COVID-19 symptom onset and diagnosis in 2020



CHAMPIONS | EL MILAGRO ITALIANO



Un tercio de la población de Bérgamo animará al Atalanta contra el Valencia en San Siro

19 de febrero

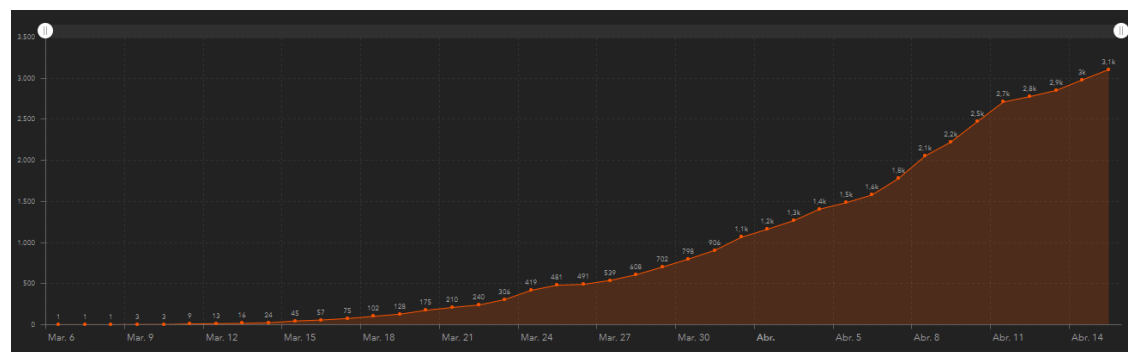
SARS-COV2 Colombia

En nuestro país las medidas de restricción fueron aplicadas más rápidamente, sin embargo hay déficit de recursos para hacer un seguimiento real de la enfermedad.

Día 1: Día en el que se confirmó el primer caso de Covid-19 en cada país

	COLOMBIA	COREA DEL SUR	ESPAÑA	ITALIA	CHINA
					
Cierre de puertos	6	21	42	46	43
Cierre aéreo	13	N/A	41	46	43
Cierre de centros educativos	9	14	43	32	59
Cuarentena voluntaria	5	13	N/A	36	59
Cuarentena obligatoria	14	N/A	43	38	60

El 17 de marzo la UE cerró sus fronteras internacionales



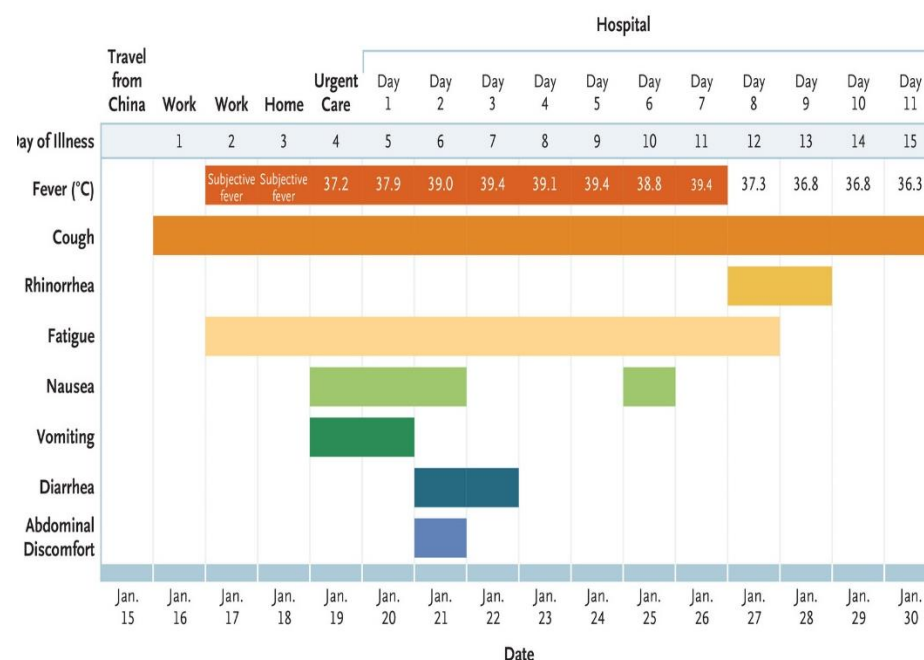
El numero de casos y muertes han aumentado desde finales de Marzo.



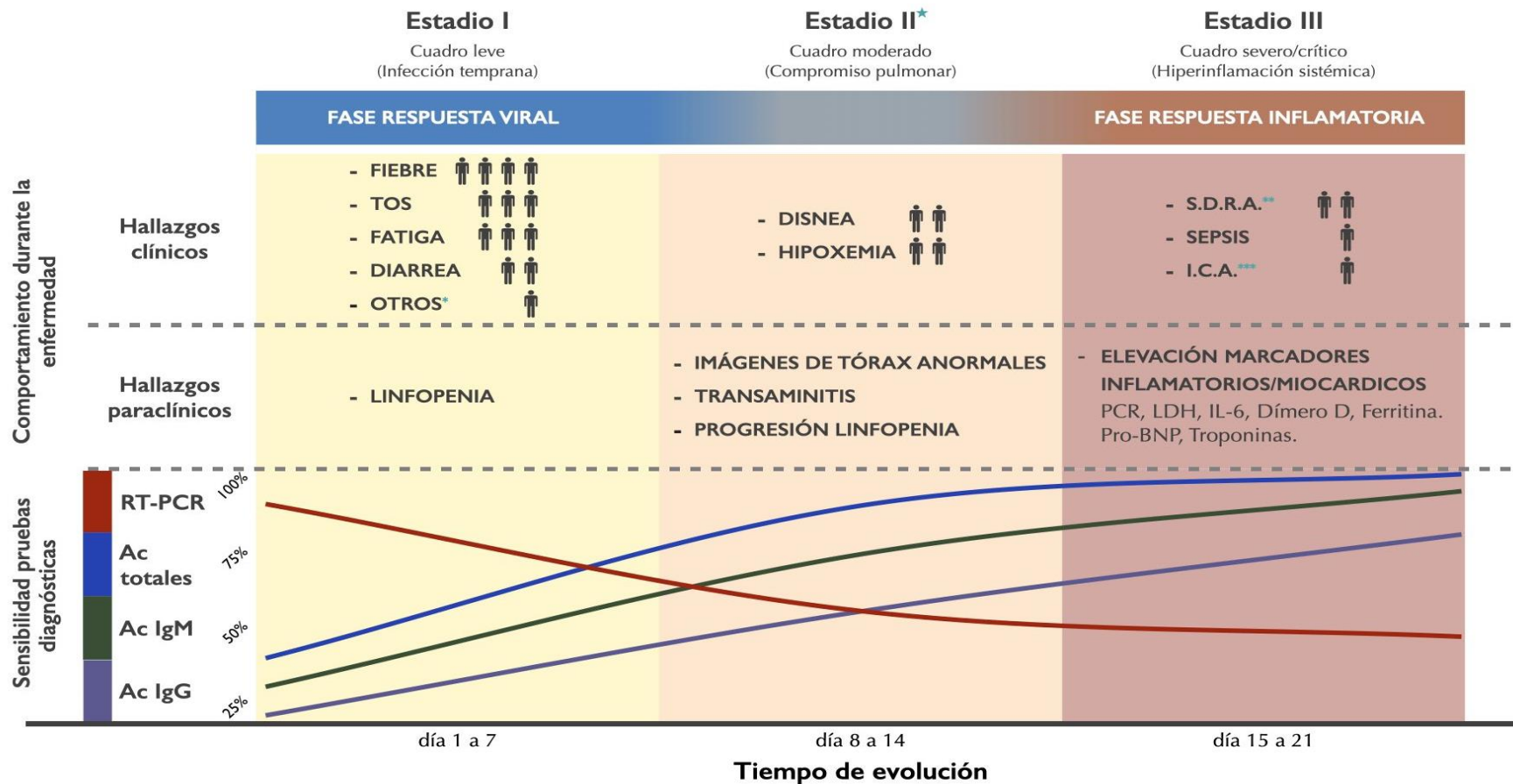
Total casos confirmados Por Municipio

1.291	BOGOTÁ, D.C.
420	CALI
195	MEDELLÍN
149	CARTAGENA DE INDIAS
70	BARRANQUILLA
63	SANTA MARTA

El SARS-CoV-2 es causante de la **enfermedad denominada COVID-19**, cuyo cuadro clínico tiene un espectro de gravedad que incluye desde síntomas gripales leves hasta el desarrollo de SDRA, falla multiorgánica y muerte.



Se han establecido un conjunto de síntomas comunes y no comunes en las fases leves de la enfermedad: Los mas habituales son: **Fiebre, Tos seca y Fatiga.**



* IIa (AUSENCIA HIPOXEMIA), IIb (PRESENCIA HIPOXEMIA)

** MIALGIA, CONFUSIÓN, CEFALEA, ODINOFAGIA, RINORREA, DOLOR TORÁCICO, ESPUTO, NAUSEAS, VOMITO.

*** SÍNDROME DE DISTRES RESPIRATORIO AGUDO

**** INJURIA CARDIACA AGUDA

= 75 - 100%
 = 50 - 75%
 = 25 - 50%
 = 0 - 25%

GRÁFICO ELABORADO POR: LESPORT L., AFRICANO J., FACCINI A., PEREZ C.

Un estudio hecho en China recolectó datos de 552 centros de salud en 30 provincias muestra las características clínicas encontradas en 1099 pacientes COVID-19 (+)

Table 1. Clinical Characteristics of the Study Patients, According to Disease Severity and the Presence or Absence of the Primary Composite End Point.*

Characteristic	All Patients (N = 1099)	Disease Severity		Presence of Primary Composite End Point†	
		Nonsevere (N = 926)	Severe (N = 173)	Yes (N = 67)	No (N = 1032)
Symptoms — no. (%)					
Conjunctival congestion	9 (0.8)	5 (0.5)	4 (2.3)	0	9 (0.9)
Nasal congestion	53 (4.8)	47 (5.1)	6 (3.5)	2 (3.0)	51 (4.9)
Headache	150 (13.6)	124 (13.4)	26 (15.0)	8 (11.9)	142 (13.8)
Cough	745 (67.8)	623 (67.3)	122 (70.5)	46 (68.7)	699 (67.7)
Sore throat	153 (13.9)	130 (14.0)	23 (13.3)	6 (9.0)	147 (14.2)
Sputum production	370 (33.7)	309 (33.4)	61 (35.3)	20 (29.9)	350 (33.9)
Fatigue	419 (38.1)	350 (37.8)	69 (39.9)	22 (32.8)	397 (38.5)
Hemoptysis	10 (0.9)	6 (0.6)	4 (2.3)	2 (3.0)	8 (0.8)
Shortness of breath	205 (18.7)	140 (15.1)	65 (37.6)	36 (53.7)	169 (16.4)
Nausea or vomiting	55 (5.0)	43 (4.6)	12 (6.9)	3 (4.5)	52 (5.0)
Diarrhea	42 (3.8)	32 (3.5)	10 (5.8)	4 (6.0)	38 (3.7)
Myalgia or arthralgia	164 (14.9)	134 (14.5)	30 (17.3)	6 (9.0)	158 (15.3)
Chills	126 (11.5)	100 (10.8)	26 (15.0)	8 (11.9)	118 (11.4)
Fever during hospitalization					
Patients — no./total no. (%)	975/1099 (88.7)	816/926 (88.1)	159/173 (91.9)	59/67 (88.1)	916/1032 (88.8)

Los síntomas mas comunes fueron: **Tos, Fatiga, Fiebre, Dolor de pecho y producción de esputo.**

Nivel de gravedad	Descripción
Enfermedad no complicada	Síntomas locales en vías respiratorias altas y puede cursar con síntomas inespecíficos como fiebre, dolor muscular o síntomas atípicos en ancianos
Neumonía leve	Confirmada con radiografía de tórax y sin signos de gravedad. SaO2 aire ambiente >93%. Tener en cuenta la escala CURB-65 para determinar hospitalización
Neumonía grave	Sospecha de infección respiratoria, falla de 1 órgano, SaO2 aire ambiente <90% o frecuencia respiratoria > 30 resp/min
Síndrome de Dificultad	Hallazgos clínicos, radiográficos infiltrados bilaterales
Respiratoria del Adulto SDRA	+ déficit de oxigenación: -Leve: 200 mmHg < PaO2/FiO2 < 300 mmHg. -Moderado: 100 mmHg < PaO2/FiO2 < 200 mmHg. -Grave: PaO2/FiO2 < 100 mmHg. Si PaO2 no disponible SaO2/FiO2
Sepsis	Definida como disfunción orgánica y que puede ser identificada como un cambio agudo en la escala SOFA >2 puntos. Quick SOFA (qSOFA) con 2 de las siguientes 3 variables clínicas puede identificar a pacientes graves: Glasgow 13 o inferior, presión sistólica de 100 mmHg o inferior y frecuencia respiratoria de 22/min o superior. La insuficiencia orgánica puede manifestarse con las siguientes alteraciones: Estado confusional agudo, Insuficiencia respiratoria, Reducción en el volumen de diuresis, Taquicardia, Coagulopatía, Acidosis metabólica, Elevación del lactato.
Shock séptico	Hipotensión arterial que persiste tras volumen de resucitación y que requiere vasopresores para mantener PAM >65 mmHg y lactato >2 mmol/L (18 mg/dL) en ausencia de hipovolemia.

Consenso Colombiano de atención diagnóstico y manejo de las infecciones por Sars-CoV-2/Covid-19 de la asociación Colombiana de infectología (ACIN).

Establece **las categorías clínicas** de la infección por SARS-Cov2 de acuerdo con la gravedad.

También Factores de riesgo para gravedad

Factores de riesgo para gravedad

- Edad > 60 años
- Diabetes
- Cardiomiopatía
- Neumopatía
- Inmunosupresión

Marcadores de mal pronóstico:

- Linfopenia < 800 cel
- LDH > 350 UI/L
- Desaturación – Gases arteriales con hipoxemia
- Dímero D > 1 mg/ml
- Troponina I elevada
- EKG alterado – Qtc largo
- PCR elevada >10 mg/L
- Radiografía de tórax anormal

Consenso colombiano de atención, diagnóstico y manejo de la infección por SARS-COV-2/COVID-19 en establecimientos de atención de la salud. Recomendaciones basadas en consenso de expertos e informadas en la evidencia. ACIN. 26 Marzo 2020.

Un meta-análisis dirigido por investigadores Colombianos que incluyó 19 estudios internacionales la mayoría hechos en China y Australia en donde se analizaron en total datos de 2874 pacientes positivos para COVID-19

Table 6
Meta-analysis outcomes (random-effects model).^a

Variable	Number of Studies	Mean (y-old) / Prevalence (%)	95%CI	n	Q ^b	I ² ^c	t ² ^d	P
<i>Laboratory findings</i>								
Decreased Albumin	2	75.8	30.5-100.0	128	24.29	95.88	0.103	< 0.001
High C-reactive protein	6	58.3	21.8-94.7	332	472.34	98.94	0.200	< 0.001
High LDH	5	57.0	38.0-76.0	341	54.03	92.59	0.043	< 0.001
Lymphopenia	8	43.1	18.9-67.3	511	349.18	97.99	0.117	< 0.001
High Erythrocyte sedimentation rate	3	41.8	0.0-92.8	157	118.55	98.31	0.199	< 0.001
High AST	3	33.3	26.3-40.4	169	1.7	0.00	0.00	0.427
High ALT	2	24.1	13.5-34.6	128	1.749	42.84	0.003	0.186
High Creatinine Kinase	2	21.3	3.2-39.4	140	5.36	81.36	0.014	0.021
Leukopenia	8	18.7	8.5-28.8	517	126.80	94.48	0.018	< 0.001
Leukocytosis	7	16.8	5.5-28.0	487	87.47	93.14	0.019	< 0.001
High Bilirubin	2	10.7	0.0-25.1	128	8.19	87.79	0.01	0.004
High Creatinine	3	4.5	1.0-8.0	169	2.23	10.17	0.00	0.328

Demuestra como alteraciones paraclínicas mas comunes: **PCR elevada, LDH elevada, Linfopenia, Leucopenia o Leucocitosis.**

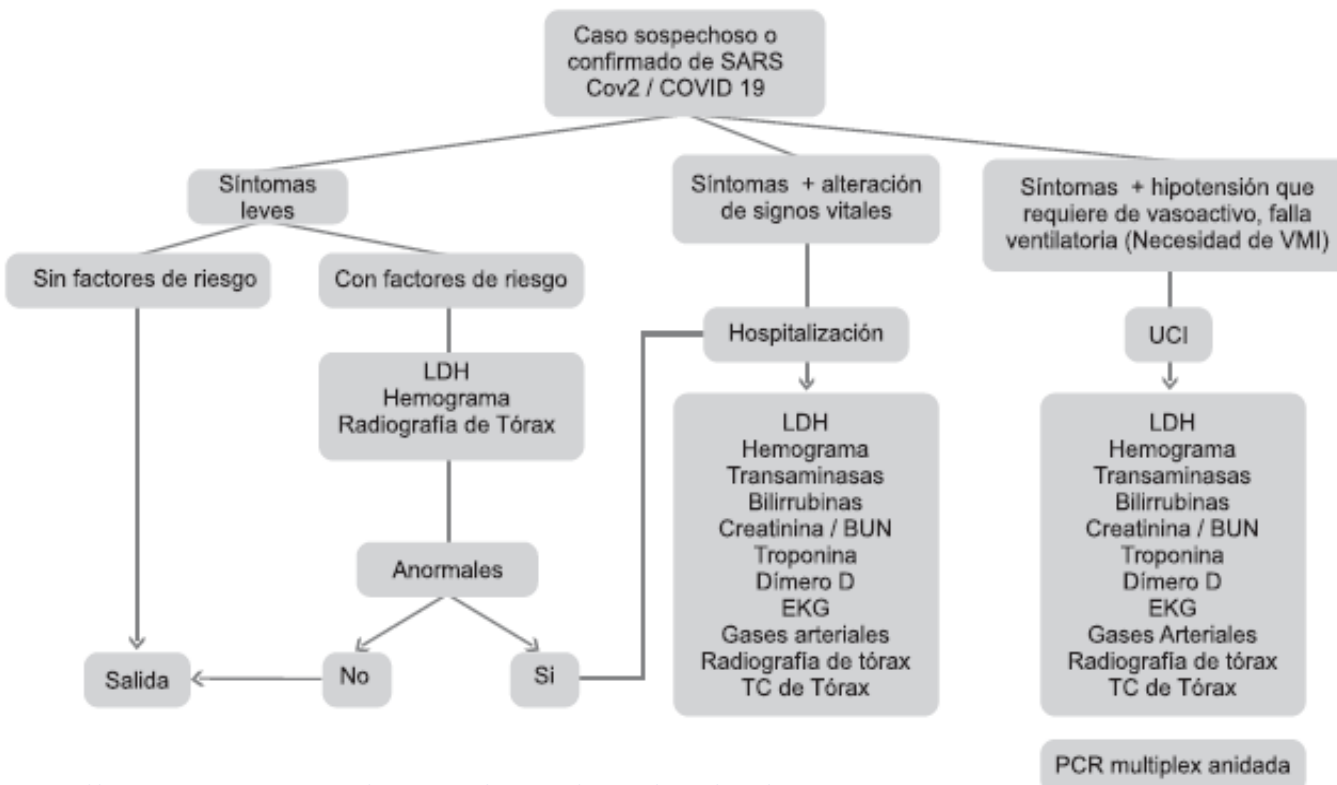
El estudio realizado en China previamente mencionado en el que se incluyeron 1099 pacientes COVID-19 (+) muestra hallazgos similares

Variable	All Patients (N = 1099)	Disease Severity		Presence of Composite Primary End Point	
		Nonsevere (N = 926)	Severe (N = 173)	Yes (N = 67)	No (N = 1032)
Laboratory findings					
Median hemoglobin (IQR) — g/dl‡	134.0 (119.0–148.0)	135.0 (120.0–148.0)	128.0 (111.8–141.0)	125.0 (105.0–140.0)	134.0 (120.0–148.0)
Distribution of other findings — no./total no. (%)					
C-reactive protein ≥10 mg/liter	→ 481/793 (60.7)	371/658 (56.4)	110/135 (81.5)	41/45 (91.1)	440/748 (58.8)
Procalcitonin ≥0.5 ng/ml	35/633 (5.5)	19/516 (3.7)	16/117 (13.7)	12/50 (24.0)	23/583 (3.9)
Lactate dehydrogenase ≥250 U/liter	→ 277/675 (41.0)	205/551 (37.2)	72/124 (58.1)	31/44 (70.5)	246/631 (39.0)
Aspartate aminotransferase >40 U/liter	168/757 (22.2)	112/615 (18.2)	56/142 (39.4)	26/52 (50.0)	142/705 (20.1)
Alanine aminotransferase >40 U/liter	158/741 (21.3)	120/606 (19.8)	38/135 (28.1)	20/49 (40.8)	138/692 (19.9)
Total bilirubin >17.1 μmol/liter	76/722 (10.5)	59/594 (9.9)	17/128 (13.3)	10/48 (20.8)	66/674 (9.8)
Creatine kinase ≥200 U/liter	90/657 (13.7)	67/536 (12.5)	23/121 (19.0)	12/46 (26.1)	78/611 (12.8)
Creatinine ≥133 μmol/liter	12/752 (1.6)	6/614 (1.0)	6/138 (4.3)	5/52 (9.6)	7/700 (1.0)
D-dimer ≥0.5 mg/liter	→ 260/560 (46.4)	195/451 (43.2)	65/109 (59.6)	34/49 (69.4)	226/511 (44.2)

Encontrando comúnmente: **PCR** >10mg/Lt, **LDH** >250 U/Lt, **Dimero-D** >0.5 mg/L, **Linfocitos** < 1500 y **Neutrófilos** < 4000.

En el Consenso Colombiano realizado por la ACIN dentro del logaritmo diagnóstico para pacientes quienes presentan sintomatología leve y compromiso de signos vitales se recomienda la toma de este grupo de paraclínicos.

Y se establecen como factores pronósticos los siguientes resultados.



Marcadores de mal pronóstico:

- Linfopenia < 800 cel
- LDH > 350 UI/L
- Desaturación – Gases arteriales con hipoxemia
- Dímero D > 1 mg/ml
- Troponina I elevada
- EKG alterado – Qtc largo
- PCR elevada >10 mg/L
- Radiografía de tórax anormal

<http://www.revistainfectio.org/index.php/infectio/article/view/853/910>

Sobre las imágenes de elección para el diagnóstico y seguimiento de los pacientes con COVID-19 hay que hacer un comparativo de las alternativas disponibles.

Radiografía de Tórax



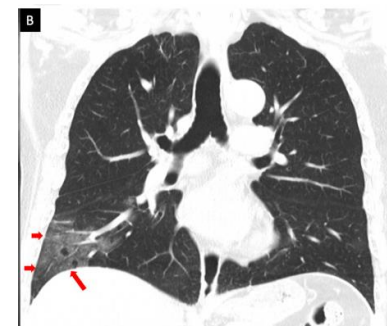
- Irradiación baja, preferible para hacer seguimiento.
- Baja sensibilidad para identificación de patrón de vidrio esmerilado.

- No será posible hacer hallazgos en etapas tempranas. Las alteraciones aparecerán después de 5 días de iniciados los síntomas.

No se recomienda como examen de primera línea

Su uso deberá limitarse solo en casos donde hacer TAC sea imposible y para seguimiento en base a evolución clínica

Tomografía de Tórax



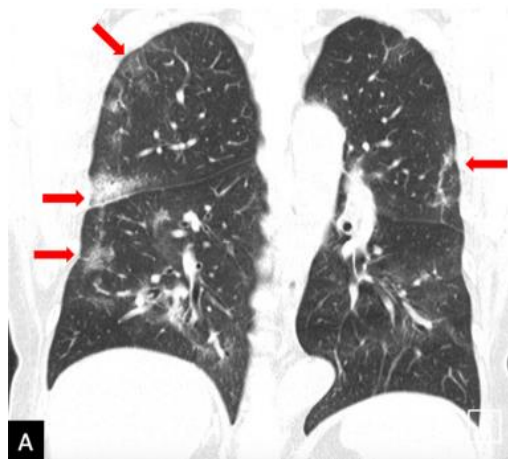
- Irradiación alta, preferible solo para diagnóstico.

- Alta sensibilidad para identificar patrón de vidrio esmerilado

- Se encontraran opacidades incluso en pacientes que se encuentren asintomáticos.

Se recomienda como examen confirmatorio o para evaluación de progresión.

Su uso debe justificar el beneficio respecto al riesgo del traslado a tomógrafo.



El perfil imagenológico clásico en las tomografías de tórax para pacientes con COVID-19 que ayuda a diferenciarlo de otros diagnósticos incluye los siguientes hallazgos:

- **Presencia de opacidades en vidrio esmerilado 80%**
- **Compromiso bilateral en 87.5%**
- **Compromiso Multilobar 80%**
- **Distribución periférica 76%**
- **Consolidaciones 31%**
- **Ausencia de derrame pleural**
- **Ausencia de Linfadenopatías**

Se presentan las imágenes tomográficas de una paciente de 65 años que había viajado a Wuhan, con posterior desarrollo de fiebre y tos durante 5 días. Las cuales fueron tomadas a los 7 días del inicio de los síntomas. Se muestra la presencia de consolidaciones periféricas y opacidades en vidrio esmerilado.

En base a la experiencia vivida en China durante el pico del brote de SARS-CoV2 la Military Medical Research en Wuhan postuló una guía en la que se clasifican los hallazgos tomograficos en base a la progresión de la enfermedad

Etapas Clínicas relacionadas con los hallazgos tomograficos

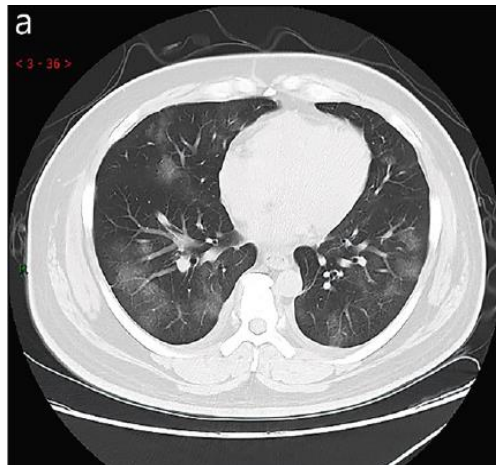
1. Estadio Ultra-temprano
2. Estadio Temprano
3. Estadio de Rápida progresión
4. Estadio de Consolidación
5. Estadio de Disipación.



Estadio Ultra-temprano

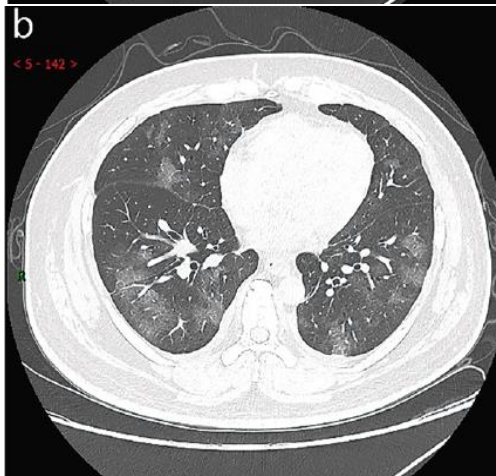
- Paciente asintomático
- PCR positivo
- 1-2 semanas después del contagio.
- Opacidades en vidrio esmerilado focales unilaterales o bilaterales.
- Nódulos en la parte central del lóbulo.
- Consolidaciones en parcha de predominio en lóbulos medios o inferiores

Estadio Temprano



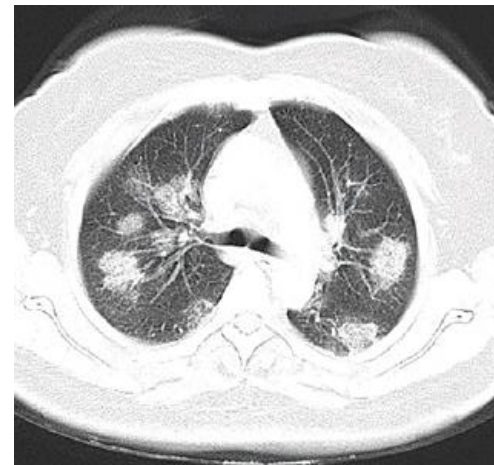
- 1-3 días después del inicio de los síntomas.
- PCR positivo
- 2 semanas después del contagio.

- Exudación de líquido en los alveolos.



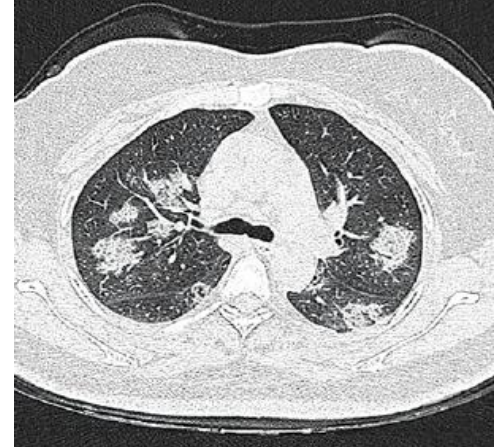
- Edema intersticial interlobulillares.
- Opacidades en parche dispersas múltiples.
- Tabiques interlobulares engrosados.

Estadio de rápida progresión



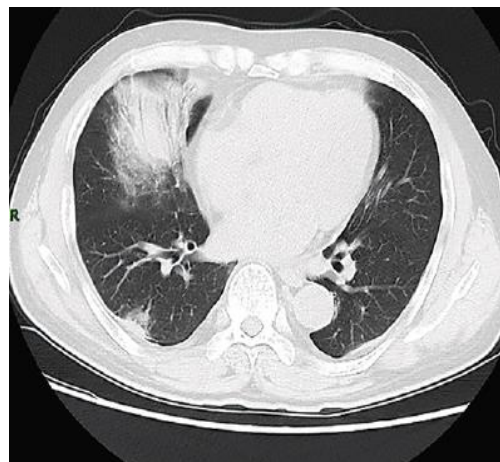
- 3-7 días después del inicio de los síntomas.
- 3 semanas después del contagio.

- Consolidaciones bilaterales y opacidades en vidrio esmerilado múltiples.



- En esta etapa hay aumento de la congestión vascular y por tanto del edema intersticial.

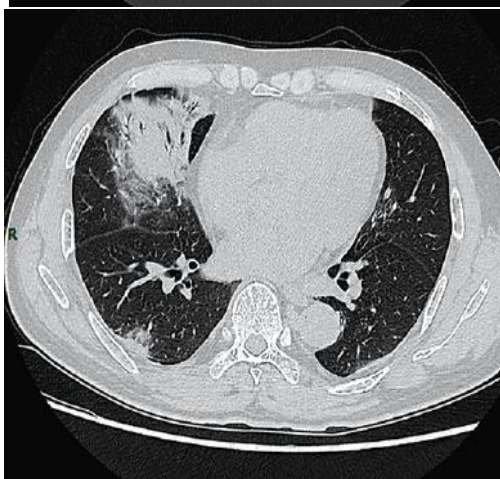
Estadio de Consolidación



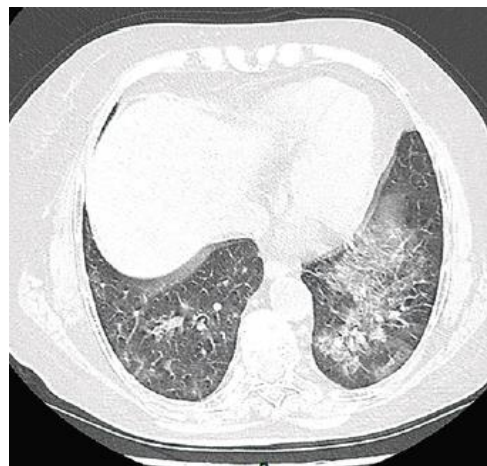
- 7-14 días después del inicio de los síntomas.
- PCR positivo
- 3 semanas después del contagio.

- Se caracteriza por exudación fibrosa en la cavidad alveolar y disminución de la congestión vascular.

- Presentan consolidaciones mas grandes y disminución del vidrio esmerilado



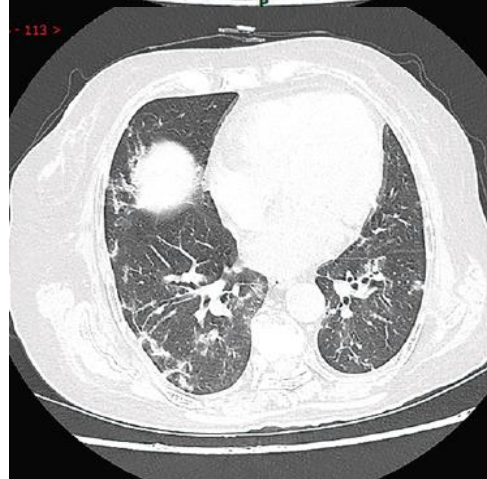
Estadio de Disipación



- 2-3 semanas después del inicio de los síntomas.
- PCR positivo
- 4 semanas después del contagio.

-Reduce el rango de las lesiones marcadamente.

- Consolidaciones irregulares dispersas con algunas zonas de atelectasias.



RESUMEN

- **Los virus no son seres vivos, dependen de las células que parasitan.**
- **Los coronavirus son una familia amplia de virus.**
- **El SARS-COV2 es altamente contagioso.**
- **La cuarentena y el distanciamiento social son la mejor estrategia.**
- **Síntomas leves mas comunes: Fiebre, Fatiga y tos seca**
- **Alteraciones Paraclínicas comunes: PCR, LDH, linfopenia, Dimero-D**
- **La imagen de elección para diagnostico: TAC de tórax**
- **Patrón característico del TAC: Compromiso bilateral periférico multilobar con opacidades en vidrio esmerilado.**

