



BOLETÍN CIENTÍFICO DEL CIMEQ Actualización médica del SARS-CoV-2

6 de abril del 2020

¡FUERZA CUBA! QUE GANAREMOS Y VENCEREMOS.

Miguel Díaz Canel Berúdez, Presidente de la República de Cuba. 20 de marzo del 2020

EN ESTE NÚMERO

Tras el rastro de los coronavirus

Por Dr.C. Julio César Hernández Perera

La actual pandemia del SARS-CoV-2, el nuevo coronavirus que brotó en el ocaso del año 2019, ha disparado las alarmas en todo el mundo y prácticamente no existe minuto en el que no se hable de este virus a nivel global.

Inicialmente conocido con el nombre de 2019-nCoV, en torno a este microorganismo y a la enfermedad respiratoria que causa —la COVID-19—, se han tejido y divulgado, principalmente por las redes sociales, un sinnúmero de historias. La incertidumbre mayoritaria que se ha expandido tiene que ver con la siguiente interrogante: ¿cómo surgió el nuevo coronavirus?

Aunque no puedan darse en tal sentido respuestas íntegras a tal interrogante, estamos obligados a referirnos a la historia del descubrimiento del primer coronavirus.

Vacaciones en Salisbury

Después de la Segunda Guerra Mundial, en el Reino Unido las gripes causaban estragos en los puestos de trabajos, lo cual impactaba negativamente en la

productividad de muchas empresas. Por esa razón el Consejo de Investigación de ese país creó un centro de investigaciones que denominó «Unidad de resfriado común».

El lugar escogido para ubicar la instalación fue un hospital de guerra clausurado que había servido como centro de transfusión de sangre para las tropas aliadas. Estaba confinado a un ambiente rural en las afueras de la sureña ciudad de Salisbury, conocida por su majestuosa catedral gótica y cercana al célebre monumento de Stonehenge.

El lugar era estimado como perfecto pues los científicos podían poner a las personas en cuarentena durante diez días y monitorear de cerca el efecto de los resfriados. Pero... ¿a quiénes estudiaban?

Aunque nos parezca insólito, las personas acudían «voluntariamente» para que les inocularan un virus. A cambio, mientras eran examinados por los investigadores, les pagaban el pasaje, les daban algún dinero de bolsillo, y les garantizaban una anhelada tranquilidad: Muchos acudían solo para poder escribir, leer, jugar ajedrez,

- Tras el rastro de los coronavirus (páginas 1 y 2).
- Estandarización del análisis de datos genéticos del SARS-CoV-2 en aras de asistir a los esfuerzos de investigaciones mundiales (páginas 2 y 3).
- Estudio de modelado de Singapur estima el impacto del distanciamiento físico en la reducción de la propagación de la COVID-19 (páginas 3 y 4).
- Restricciones de viajes, son más convenientes en la fase temprana y tardía de la epidemia de COVID-19 (página 4).
- Después que desaparecen los síntomas relacionados con la COVID-19 los pacientes aún pueden transmitir el virus (página 5).
- El SARS-CoV-2 continúa presente en muestras de esputo y heces tras la negativización de las muestras faríngeas (página 5).
- ¿Cuáles son los efectos del SARS-CoV-2 en el sistema nervioso? (página 6).
- Los conflictos a los que se enfrentan la donación y el trasplante en medio de la pandemia de la COVID-19 (páginas 7 y 8)
- SARS-CoV-2 y seguridad de la sangre (página 8)

estar en contacto con la naturaleza, y otras muchas situaciones placenteras mientras contraían una gripe

Se cuenta que por ese lugar, hasta que finalmente cerró en 1990, pasaron unos 20 000 voluntarios. Y aunque nunca se pudo encontrar la deseada cura para la gripe, sí se lograron grandes descubrimientos como demostrar que no era un único virus el que producía la gripe —se aislaron diferentes virus capaces de producir manifestaciones catarrales en el hombre como los rinovirus, el virus de la parainfluenza, y los «coronavirus».

El primer coronavirus humano

El descubrimiento del primer coronavirus humano tuvo lugar en 1965 en la citada Unidad de investigación de resfriado común. El mérito se lo llevaron los investigadores Bynoe y Tyrrell; este último fungía, además, como director del centro.

Ellos lograron obtener este microorganismo de las vías respiratorias de un niño con resfriado común. Mediante pases en cultivos de tráquea embrionaria humana lograron el aislamiento del germen que era diferente a los virus que habitualmente habían reconocido hasta ese momento: El nuevo agente era sensible al éter.



Artículo de los doctores Tyrrell y Bynoe en la revista *The British Medical Journal (BMJ)*, donde se publicaba por primera vez en el mundo el descubrimiento de los coronavirus.

Más tarde, con la ayuda de la microscopía electrónica, se logró revelar la presencia de partículas similares a unos virus que eran capaces de producir bronquitis infecciosa en los pollos. Más o menos al mismo tiempo, Hamre y Procknow obtuvieron un agente citopático en cultivos tisulares de estudiantes de medicina con resfriado.

Los virus examinados tenían una particular morfología concordante en su superficie, lo que motivó que fueran denominados como coronavirus. Rápidamente lograron aislarse otras muchas variedades de coronavirus humanos, y animales. Estos últimos eran capaces de causar enfermedades en ratas,

ratones, pollos, pavos, otras especies de aves, terneros, varios rumiantes salvajes, ballenas beluga, perros, gatos, conejos y cerdos, con manifestaciones en el sistema respiratorio, el sistema digestivo, el sistema nervioso central (SNC), el hígado, el sistema reproductor, y otros.

En los humanos, han podido advertirse con claridad las variedades responsables de tres de las epidemias que se han vivido en el siglo XXI. En menos de dos décadas conocimos, a finales del 2002, sobre la aparición en la ciudad china de Guangdong del Síndrome respiratorio agudo grave (SRAG), una infección que se propagó rápidamente a otras ciudades del gigante asiático y al resto del mundo. También conocida como la «Primera epidemia del siglo XXI», suscitó en aquel momento una respuesta rápida e intensa, coordinada por la Organización Mundial de la Salud (OMS).

Aunque en julio del 2003 se había logrado detener la transmisión del SRAG en todo el orbe, no se pudo evitar la muerte de más de 700 personas.

Una segunda epidemia causada por coronavirus apareció diez años más tarde y fue conocida como Síndrome respiratorio del Oriente Medio (SROM). Se diagnosticó por primera vez en un paciente ingresado

con una neumonía aguda muy agresiva e insuficiencia renal en un hospital de Jeddah, Arabia Saudita.

En los 23 meses siguientes se detectaron 536 casos adicionales (145 mortales). Casi todos eran esporádicos, relacionados con el entorno hospitalario, y los pacientes eran personas que vivían o que habían viajado al Oriente

Medio.

Estas son historias que debemos conocer, pues permiten extraer experiencias que ineludiblemente servirán para enfrentar eficientemente la amenaza que hoy representa el SARS-CoV-2.

En esta batalla las diferentes acciones de prevención, junto con la disciplina, han sido y serán las más eficaces para enfrentar amenazas y evitar las dolorosas muertes.

(Tomado de *Juventud Rebelde, Supleneto especial por el COVID-19, 15 de marzo del 2020*).

Estandarización del análisis de datos genéticos del SARS-CoV-2 en aras de asistir a los esfuerzos de investigaciones mundiales

Por Dr.C. Julio César Hernández Perera

Investigadores del Centro de Regulación Genómica (CRG) han lanzado una nueva base de datos que apoyarán los esfuerzos desplegados internacionalmente de estudios relacionados con la COVID-19.

Científicos de todo el mundo pueden utilizar el recurso de uso público y gratuito (<https://covid.crg.eu>) para examinar cómo las diferentes variaciones del virus crecen, mutan y producen proteínas.

En el orbe se dedican enormes recursos y dedicación científica para comprender mejor el SARS-CoV-2, el virus que causa la COVID-19. Una de las mayores acciones están centradas en la búsqueda de aquellos sitios que pueden ser vulnerables o críticos para el virus.

Se han publicado, además, una gran cantidad de datos científicos donde se esclarecen mecanismos virales de mutación y replicación del nuevo coronavirus.

Una de las acciones alcanzadas ha sido la secuenciación del ARN del SARS-CoV-2. Información crucial para la comprensión de las proteínas producidas por el virus, encargadas de la invasión de las células humanas y la replicación.

Las herramientas de secuenciación tradicionales pueden tardar mucho tiempo en proporcionar resultados. En los últimos años, la secuenciación de datos en tiempo real se ha convertido en una realidad sin precedentes, gracias al uso de tecnologías de secuenciación de nanoporos, se ha revolucionado la investigación genómica y el monitoreo de brotes de enfermedades.

La secuenciación de nanoporos proporcionará a los científicos y demás investigadores el acceso inmediato a la información de secuencia de ADN y ARN de cualquier célula viva en tiempo real, lo que permite una respuesta rápida contra la amenaza de una pandemia.

No obstante, los datos producidos por la secuenciación de nanoporos son altamente complejos y difíciles de interpretar y organizar. Actualmente, los científicos

necesitan de pautas sistemáticas para el análisis reproducible de los datos, lo que limita el vasto potencial de la nueva tecnología.

Para estandarizar el análisis de los datos de secuenciación de nanoporos SARS-CoV-2 disponibles al público, los investigadores del Centro de Regulación Genómica (CRG) de Barcelona están utilizando el programa MasterOfPores. Esta herramienta informática se puede ejecutar en cualquier sistema operativo compatible con Unix, en una computadora, clúster o nube sin la necesidad de instalar ningún software adicional o dependencias, y está disponible gratuitamente en Github.

El recurso de uso público y gratuito ha analizado actualmente 3 TB de datos de secuenciación de ARN de nanoporos SARS-CoV-2. Los investigadores de CRG continuarán actualizando el recurso con nuevos datos tan pronto como esté disponible.

Bibliografía

Guzzi OH, Mercatelli D, Ceraolo C, Giorgi FM. Master Regulator Analysis of the SARS-CoV-2/Human interactome. *BioRxiv*. 2020.03.15.992925; doi: <https://doi.org/10.1101/2020.03.15.992925>

Center for Genomic Regulation. Standardizing COVID-19 data analysis to aid international research efforts. *ScienceDaily*. ScienceDaily, 27 March 2020. <http://www.sciencedaily.com/releases/2020/03/200327122315.htm>.



Estudio de modelado de Singapur estima el impacto del distanciamiento físico en la reducción de la propagación de la COVID-19

Por Dr.C. Julio César Hernández Perera

Un nuevo estudio de modelado realizado en un entorno simulado de Singapur ha estimado que un enfoque combinado de intervenciones de distanciamiento físico, que comprende cuarentena (para individuos infectados y sus familias), cierre de escuelas y distanciamiento en el lugar de trabajo, es más efectivo para reducir la cantidad de casos con la COVID-19, comparados con otras pautas de intervención.

El estudio, publicado en la revista *The Lancet Infectious Diseases*, es el primero de su tipo en investigar el uso de estas opciones para la intervención temprana en Singapur mediante simulación. A pesar del aumento de la vigilancia y el aislamiento de las personas sospechosas de tener COVID-19 y casos confirmados, el riesgo continúa, y el número de casos continúa aumentando en esa región del mundo: Las escuelas no han sido cerradas, y solo se ha recomendado el

distanciamiento del lugar de trabajo.

El estudio encontró que este enfoque combinado —referido inicialmente en este artículo— podría prevenir un brote nacional y alcanzar niveles relativamente bajos de infectividad. Pero en escenarios de infectividad más altos la prevención de brotes se vuelve considerablemente más desafiante porque, aunque es efectiva para reducir las infecciones, todavía ocurren eventos de transmisión.

Para evaluar el impacto potencial de las intervenciones sobre el tamaño del brote, en caso de que falle la contención local, los autores desarrollaron un modelo de simulación de epidemia de influenza basado en individuos, que tuvo en cuenta la demografía, el movimiento individual y las tasas de contacto social en lugares de trabajo, escuelas y hogares: Así se pudo estimar el probabilidad de transmisión de SARS-CoV-2 de persona a persona.

Los parámetros del modelo incluyeron variables como el grado de que un individuo es capaz de transmitir un virus en el tiempo, la proporción de la población asintomática que puede ser capaz de transmitir la enfermedad, la función de distribución acumulativa para el período de incubación medio (5,3 días) y la duración de la estancia hospitalaria después del inicio de los síntomas (3,5 días).

Utilizando este modelo, los autores estimaron el número acumulado de infecciones por SARS-CoV-2 a los 80 días, después de la detección de 100 casos de transmisión comunitaria. Los números de reproducción básicos se seleccionaron en base a análisis de datos de personas con COVID-19 en Wuhan, China.



Además de un escenario en la que no se incluyeron intervenciones, se propusieron otros cuatro escenarios para la implementación de medidas después del fracaso de la contención local:

- Aislamiento de individuos infectados y cuarentena de sus familiares.
- Cuarentena más cierre escolar inmediato por 2 semanas
- Cuarentena más distanciamiento inmediato del lugar de trabajo, en el que se alienta al 50 % de la fuerza laboral a trabajar desde casa durante 2 semanas
- Una combinación de cuarentena, cierre inmediato de las escuelas y distanciamiento del lugar de trabajo.

Estas intervenciones siguen algunas opciones de política que el Ministerio de Salud de Singapur lleva a cabo actualmente (cuarentena y cierto distanciamiento de la fuerza laboral), como intervenciones estándar para el control del virus respiratorio.

La cuarta intervención combinada fue la más efectiva en periodos iniciales de la epidemia, capaz de presumir una reducción del número medio estimado de infecciones en 99,3 %. Sin embargo, en escenarios de mayor infectividad, la prevención de brotes se vuelve considerablemente más desafiante.

Esta es otra de las investigaciones que se suma a las evidencias científicas donde se trata la necesidad de aplicar medidas epidemiológicas efectivas como la limitación de viajes y movilidad, y «distanciamiento social» en periodos iniciales de la epidemia, en aras de evitar la progresión de la enfermedad y minimizar las muertes.



Bibliografía

Koo JR, Cook AR, Park M, Sun Y, Sun H, Lim JT et al. Interventions to mitigate early spread of SARS-CoV-2 in Singapore: a modelling study. *The Lancet Infectious Diseases*. 2020; DOI: 10.1016/S1473-3099(20)30162-6

Lewnard JA, Lo NC. Scientific and ethical basis for social-distancing interventions against COVID-19. *The Lancet Infectious Diseases*. 2020; DOI: 10.1016/S1473-3099(20)30190-0

Restricciones de viajes, son más convenientes en la fase temprana y tardía de la epidemia de COVID-19

Por Dr.C. Julio César Hernández Perera

El análisis de la movilidad humana publicado en la revista *Science* y realizado por un consorcio mundial de investigadores, dirigido por la Universidad de Oxford y la Northeastern University, muestra que este variable fue predictiva de la propagación de la epidemia en China.

Desdichadamente, las restricciones de viaje desde Wuhan pueden considerarse que se tomaron tarde y la investigación mostró que el impacto de esta medida epidemiológica puede disminuir a medida que avanza la epidemia.

Fuera de la provincia de Hubei, China, se aplicaron tempranamente medidas de restricción de viajes con el objetivo de rastrear y contener casos importados de la COVID-19. En estos lugares se alcanzaron mejores resultados en la prevención y contención de brotes locales por el SARS-CoV-2.

A principios del brote del nuevo coronavirus se logró demostrar cómo la transmisión local de persona a persona ocurrió ampliamente y fue mitigada por medidas «radicales» de control epidemiológico. Con un período de incubación promedio de 5 días, y hasta 14 días en algunos casos, estas restricciones de movilidad no comienzan a mostrar su impacto positivo en la aparición de nuevos casos después de una semana de instaurada.

Pudiera parecer que la situación epidemiológica del brote epidémico empeora del quinto al séptimo día después de la restricción de movilidad de las



personas. Este fenómeno puede explicarse por la presencia de una transmisión local que ya estaba en curso.

Entre los casos reportados fuera de Hubei, 515 personas tenían antecedentes de haber viajado a Wuhan y una fecha de inicio de síntomas antes del 31 de enero de 2020, en comparación con solo 39 después del 31 de enero. Este hecho ilustra el efecto de las restricciones de viaje en la disminución de la propagación a otras provincias chinas.

A manera de conclusión se puede señalar que las restricciones de viaje y movilidad de las personas son más eficaces cuando se instauran oportunamente al principio de la epidemia. Una vez establecida la transmisión local, el distanciamiento físico y la cuarentena a las personas enfermas es la actuación más importante, aunque indudablemente llevará más tiempo en la resolución de la epidemia.

Estas conclusiones concuerdan con la experiencia vivida por algunas naciones que han retardado la aplicación de estas políticas de restricción de viajes y movilidad de las personas y han tenido por consecuencia un impacto del COVID-19 mucho peor y difícil de controlar.

Bibliografía

Moritz U, Kraemer G, Yang CH, Gutierrez B, Wu CH, Klein B et al. The effect of human mobility and control measures on the COVID-19 epidemic in China. *Science*, 2020 DOI: 10.1126/science.abb4218



Después que desaparecen los síntomas relacionados con la COVID-19 los pacientes aún pueden transmitir el virus

Por Dr.C. Julio César Hernández Perera



En un estudio publicado —en línea— en la revista *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, de la Sociedad Torácica Norteamericana, investigadores chinos concluyeron que la mitad de los pacientes que trataron por infección leve con COVID-19 mantuvieron la positividad a ser portadores del virus hasta ocho días después de que desaparecieron los síntomas de la enfermedad

La investigación, fue llevada a cabo en 16 pacientes con COVID-19 y se desarrolló en un centro hospitalario de Beijing, China, entre el 28 de enero y el 9 de febrero de 2020. Los pacientes tenían una edad promedio de 35,5 años.

Se recolectaron muestras orales en días alternos hasta confirmárseles la negatividad del estado viral en al menos dos pruebas consecutivas de reacción en cadena de la polimerasa (PCR, por sus siglas en inglés).

El hallazgo más significativo del estudio fue que cerca de la mitad de los pacientes seguían eliminando el virus incluso después de la resolución de sus síntomas. En las infecciones más graves los tiempos de eliminación pueden ser aún más prolongados.

Los síntomas principales en estos pacientes

incluyeron fiebre, tos, odinofagia y disnea.

El tiempo desde la infección hasta el inicio de los síntomas (período de incubación) fue de cinco días, principalmente. La duración promedio de los síntomas fue de ocho días, mientras que el tiempo que los pacientes permanecieron contagiosos después del final de sus síntomas varió entre 1 a 8 días.

Aunque es incuestionable que se necesitan más estudios para esclarecer si el virus detectado por PCR (en tiempo real) es capaz de transmitirse en las etapas posteriores a la culminación de los síntomas del COVID-19, el mensaje de esta investigación avala, por el momento y por mayor seguridad, la extensión de la cuarentena por otras dos semanas después de eliminarse los síntomas en pacientes infectados con el SARS-CoV-2.

Los pacientes incluidos en el estudio tenían formas clínicas leves de la enfermedad y se recuperaron totalmente.

Bibliografía

Chang D, Mo G, Yuan X, Tao Y, Peng X, Wang F et al. Time Kinetics of Viral Clearance and Resolution of Symptoms in Novel Coronavirus Infection. *Am J Resp Crit Care Med*, 2020; DOI: 10.1164/rccm.202003-0524LE

El SARS-CoV-2 continúa presente en muestras de esputo y heces tras la negativización de las muestras faríngeas

Por Dr.C. Julio César Hernández Perera

Los médicos del Instituto de Enfermedades Infecciosas del Hospital Ditan de Beijing, hallaron cómo algunos pacientes tuvieron resultados positivos de las pruebas de reacción en cadena a la polimerasa en tiempo real (RT-PCR, por su siglas en inglés) para el SARS-CoV-2 en el esputo o las heces después de que las muestras faríngeas se volvieron negativas.

La muestra oral para el SARS-CoV-2 ha sido empleada ampliamente en la actualidad para determinar el alta hospitalaria de un paciente o si el aislamiento continúa siendo necesario. Estos hallazgos plantean preocupaciones sobre si los pacientes con estudios negativos tomados de la faringe están realmente libres de virus o si podría ser necesario tomar otras muestras adicionales en diferentes sitios corporales.

El estudio presentado en la revista *Annals of Internal Medicine*, incluyó 133 pacientes con diagnóstico de COVID-19 y pruebas de RT-PCR emparejadas de hisopos faríngeos con esputo o heces.

Se identificaron 22 enfermos con esputo (inicial o de seguimiento) o muestras fecales positivas, que fueron pareados con una muestra faríngea negativa de seguimiento. La positividad para SARS-CoV2 de esputo y heces se observó hasta 39 y 13 días, respectivamente, después de que la negatividad de las muestras faríngeas.

las conclusiones de la siguiente investigación pueden advertir la posibilidad de que la presencia de resultados positivos en heces y esputo pudiera indicar si un paciente conseguiría infectar a otras personas. La importancia de este hallazgo merecería más estudios científicos en esta área.

Bibliografía

Chen C, Gao G, Xu Y, Pu L, Wang Q, Wang L et al. SARS-CoV-2—Positive Sputum and Feces After Conversion of Pharyngeal Samples in Patients With COVID-19. *An Int Med*. 2020; DOI: 10.7326/M20-0991



Hazlo por ti, por mi, por todos....

#Quédate en casa

¿Cuáles son los efectos del SARS-CoV-2 en el sistema nervioso?

Por Dr.C. Julio César Hernández Perera

Los coronavirus son virus de ácido ribonucleico (ARN) encapsulados que generalmente causan enfermedades respiratorias y digestivas en los humanos.

La vía de entrada de SARS-CoV-1 en las células del huésped humano es mediada principalmente por el receptor celular de la enzima convertidora de angiotensina tipo 2 (ACE2), expresado fundamentalmente en el epitelio de la vía aérea, parénquima pulmonar, endotelio vascular, células renales y células del intestino delgado.

Infección, neurotropismo y ¿anosmia?

Desde el año 2002, algunos estudios en muestras de pacientes con SARS mostraron la presencia de partículas víricas de SARS-CoV en el cerebro. De hecho, se cree que el virus podría llegar al sistema nervioso central posiblemente a través de los nervios olfatorios y diseminarse a algunas áreas del cerebro, incluyendo tálamo y tallo cerebral.

Algunos estudios experimentales han demostrado que los coronavirus primero invaden las terminales nerviosas periféricas y después tienen acceso al sistema nervioso central a través de una vía «transináptica».

Se ha logrado establecer que entre el 30 y 60 % de los pacientes afectados por SARS-CoV-2 pueden presentar alteraciones agudas del olfato y el gusto (pérdida o desaparición).

Si bien es sabido que las infecciones virales pueden ocasionar rinoresaca y de este modo producir hiposmia, en el caso de la infección por el nuevo coronavirus la Sociedad Española de Neurología recomienda contemplar la anosmia aguda como uno de los síntomas de infección por SARS-CoV-2.

En ese contexto, aún sin síntomas virales ni presencia de rinoresaca, se advierte por esta Sociedad el aislamiento durante 14 días, prestando atención al desarrollo de nuevos

síntomas y obviamente comunicar a las autoridades sanitarias competentes.

Un artículo reciente revisó las manifestaciones neurológicas en pacientes hospitalizados con SARS-CoV-2 en Wuhan, China. Se incluyó a 214 pacientes con diagnóstico confirmado de infección por el virus mediante reacción en cadena de polimerasa en tiempo real (RT-PCR), solo 36,4 % tuvo alguna manifestación neurológica. Dentro de los síntomas reportados con mayor frecuencia se incluyeron el mareo (16,8 %), la cefalea (13,1 %), la hipoguesia (5,6 %) y la hiposmia (5,1 %). Estas manifestaciones fueron más prevalentes en aquéllos pacientes con infección grave.

Cinco pacientes, es decir, 5,7 % tuvieron enfermedad cerebrovascular (cuatro con ictus isquémico y uno un evento hemorrágico). La posible asociación con la infección por SARS-CoV-2 de estos eventos fue atribuible a la elevación de los niveles de dímero D como dato relacionado con coagulopatía en pacientes críticamente enfermos.

Se informaron alteraciones de la conciencia en 14,8 % y alteraciones musculo-

esqueléticas en 19,3 % acompañado de elevación de enzimas como creatinina y lactato deshidrogenasa. Los pacientes que desarrollaron algún síntoma neurológico tuvieron mayor linfopenia, plaquetopenia y niveles más elevados de nitrógeno ureico.

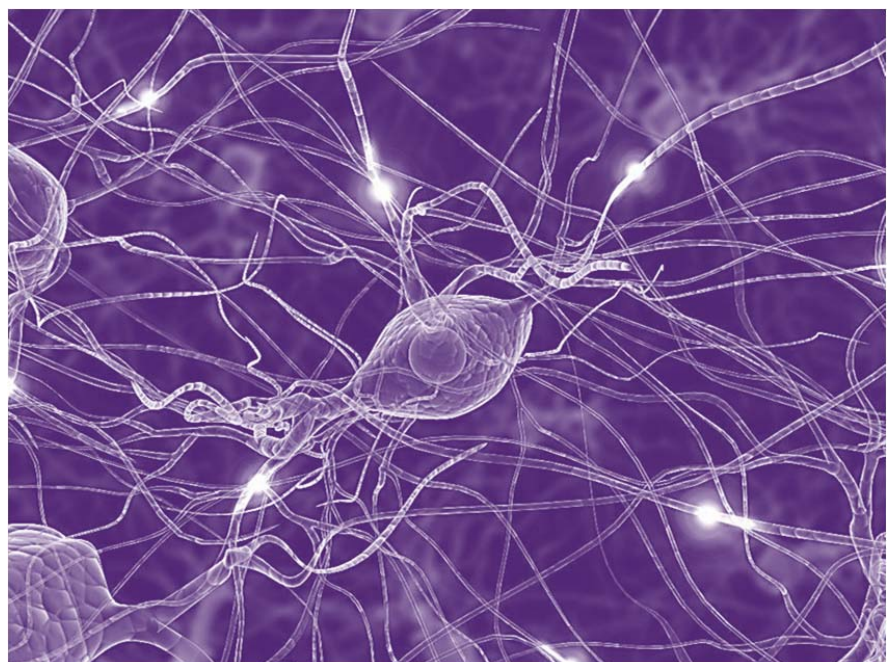
Finalmente, algunos investigadores han detectado los ácidos nucleicos en el líquido cefalorraquídeo de los pacientes con infección por SARS-CoV-2 y en el tejido cerebral en autopsia de los afectados, lo cual es una evidencia más del neurotropismo de este tipo de coronavirus.

Bibliografía

Yan-Chao L, Wan-Zhu B, Hashikawa T. The neuroinvasive potential of SARS-CoV2 May be at least partially responsible for the respiratory failure of COVID-19 patients. *J Med Virol.* 27 Feb 2020;1-4. doi: 10.1002/jmv.25728. PMID: 32104915.

Sociedad Española de Neurología. Recomendaciones de la Sociedad Española de Neurología en relación con la pérdida de olfato como posible síntoma precoz de infección por COVID-19. Madrid. Publicado el 21 de marzo de 2020. Consultado en versión electrónica.

Mao L, Wang M, Chen S, He Q et al. Neurological Manifestations of Hospitalized Patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective case series study. *medRxiv.* 25 Feb 2020. doi: 10.1101/2020.02.22.20026500.



Los conflictos a los que se enfrentan la donación y el trasplante de órganos en medio de la pandemia de la COVID-19

Por Dra. Dania Piñeiro Pérez, Dra. Janet Domínguez Cordovés, Dra. Glenis Madrigal Batista, Dr.C. Julio César Hernández Perera

En medio de la pandemia por el SARS-CoV-2 se ha establecido que la transmisión a través de portadores asintomáticos se asocia con una alta tasa de contagio, con un RO de 2-3 (número promedio de personas que contraerán una enfermedad de una persona infectada), una tasa de hospitalización del 19 % y una tasa de letalidad (en aquellos con diagnóstico confirmado) de 1-3,5 %.

Mientras que el mundo se enfoca en encontrar una cura y restablecer el orden cultural, económico y geopolítico mundial, un área donde hay poca información sobre la COVID-19 es en el ámbito del trasplante de órganos sólidos.

Un trasplante de pulmón en medio de una epidemia

En medio de estas circunstancias ha resaltado en el mundo la noticia emitida por la agencia china de noticias Xinhua el 1 de marzo del 2020. En este despacho se informaba como un grupo de médicos del gigante asiático llevaron a cabo un trasplante bipulmonar en un paciente de 59 años que había contraído la COVID-19 y quedaba con secuelas importantes.

Durante el curso de la enfermedad, a este enfermo fue necesario realizarle una traqueostomía, asistencia con oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO), entre otras acciones médicas. Había tenido posteriormente varios resultados negativos al virus por PCR y quedaba con una disfunción pulmonar irreversible.



La intervención quirúrgica fue realizada en el Hospital de Wuxi, ubicado en la provincia oriental de Jiangsu; duró cerca de cinco horas y fue realizada por un equipo dirigido por Chen Jingyu, destacado cirujano en el campo de trasplante de pulmón en China y también vicedirector del hospital.

Los órganos provinieron de un donante y se transportaron por ferrocarril de alta velocidad desde otra provincia china.

Se comenta que todo el equipo quirúrgico tuvo que permanecer durante toda la operación en una sala de presión negativa usando trajes protectores de cuerpo entero, una situación que se sumaba al gran desafío, tanto en términos físicos como psicológicos.

De acuerdo con informaciones emitidas por el hospital, el paciente se encontraba después de la intervención en condición estable y se oxigenaba bien con los pulmones trasplantados.

Pero un panorama y oportunidades con el trasplante son diametralmente opuestos en otros lugares del mundo —que se puede considerar como mayoría— bajo el manto de la actual pandemia.

Programa de trasplantes en medio de una tormenta

España, uno de los países líderes en programas de trasplante de órganos y tejidos a nivel mundial ha mostrado en el curso de esta pandemia una caída extraordinaria. Al punto que se mantienen solo los trasplantes urgentes y los pediátricos. El hospital Vall de Hebron de Barcelona, por ejemplo, se ha visto obligado a parar los programas de trasplantes de hígado, riñón y pulmón.

En un artículo presentado el 18 de marzo del 2020 en el diario español El País se describía «El impacto en la actividad de donación y trasplantes es generalizado en España, aunque Madrid, por el colapso sostenido en las últimas semanas, se lleva la palma».

El ejemplo de España resume todos

los golpes que puede recibir un programa de trasplante de órganos en los tiempos de la COVID-19, donde priman entre otras cosas:

- La falta de estándares internacionales para evaluar a un donante de órganos durante la pandemia del SARS-CoV-2
- El impacto y riesgos potenciales a que se someten los equipos que obtienen el órgano y lo trasplantan.
- El riesgo de infección viral al que se somete el receptor de órganos, quien va a tener una respuesta inmune comprometida por las terapias antirechazo.

Por otro lado, existe una preocupación trascendental con una alta carga ética que hace difícil tomar la mejor solución o alcanzar ese necesario punto de equilibrio: «El impacto de la pandemia en la mortalidad en la lista de espera».

Debido a la reacción mundial sin precedentes e importante al COVID-19, el distanciamiento físico, la cuarentena, la restricción de viajes y movimiento de personas, pueden hacer disminuir los donantes de órganos. Es posible, además, que los recursos materiales para realizar el trasplante no estén disponibles, como tampoco esté disponible la fuerza laboral vinculada con el equipo quirúrgico, de cuidados intensivos, clínico, entre otros muchos. Como se puede apreciar, el trasplante de órganos bajo estas circunstancias se está enfrentando a diversas dificultades que van desde aspectos materiales y organizativos, hasta éticos. A manera de propuesta ya hay expertos que recomiendan los siguientes aspectos:

- Todos los receptores potenciales también deben analizarse para detectar el SARS-CoV-2 antes del trasplante.
- Valorar la urgencia de la necesidad de aceptar el órgano en el contexto de los recursos disponibles en equipos médicos, personal de atención médica, disponibilidad de camas de cuidados intensivos en hospitales y disponibilidad de equipos de protección personal para los grupos médicos de trasplantes.
- Si se realiza un trasplante, la vigilancia de la COVID-19 debe continuar en la fase posterior al trasplante del receptor. Si bien el riesgo de infección derivada

del donante puede parecer más elevado en los trasplantes de pulmón, la transmisión del SARS-CoV2 de un donante virémico podría ocurrir en cualquier trasplante de órganos. Si el uso de terapia profiláctica para prevenir la adquisición de dicha enfermedad es prudente, debería esperarse la disponibilidad de terapia médica efectiva —basada en evidencia— para la COVID-19.

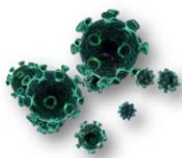
Bibliografía

Agencia XINHUA, español. Médicos chinos trasplantan pulmones de paciente con COVID-19. 1 de marzo del 2020. <http://spanish.xinhuanet.com>

El País. La crisis del coronavirus pasa factura a los trasplantes. El colapso de las UCI con casos de Covid-19 obliga a posponer intervenciones y revisar la idoneidad de eventuales donantes 18 de marzo del 2020. <https://elpais.com/hemeroteca/2020-03-18/>

Woolley AE, Mehra MR. Dilemma of Organ Donation in Transplantation and The COVID-19 Pandemic. *J Heart Lung Transplant.* 2020, doi: <https://doi.org/10.1016/j.healun.2020.03.018>

Aslam S, Mehra MR. COVID-19: Yet Another Coronavirus Challenge in Transplantation, *J Heart Lung Transplant.* 2020, doi: <https://doi.org/10.1016/j.healun.2020.03.007>



SARS-CoV-2 y seguridad de la sangre

Por **Dra. Dania Piñeiro Pérez, D.C. Julio César Hernández Perera**

Son limitadas las investigaciones que ponen en relieve la demostración de la presencia de ARN viral en el plasma de pacientes con COVID-19. En la actual pandemia causada por el SARS-CoV-2 las chocantes evidencias pueden impactar negativamente con la concepción de «sangre segura». Se pueden tomar como ejemplo las siguientes pruebas:

- En los primeros 41 pacientes vistos en la ciudad de Wuhan, se encontró viremia en el 15 % de los enfermos (6 de 41 pacientes).
- La concentración de ARN viral es muy baja en plasma, sin diferencias entre los pacientes que se encuentran en unidades de cuidados intensivos y los que tienen síntomas leves.
- Un grupo importante de pacientes con SARS-CoV-2 no muestran síntomas de la enfermedad.
- Capacidad de transmitir el virus en la fase que el paciente está asintomático.

A todo esto se suman los potenciales riesgos para los enfermos que requieren hemoderivados y los trabajadores sanitarios.

Por todo esto, el Centro Europeo para la Prevención y el Control de Enfermedades (ECDC) ha publicado las siguientes recomendaciones para la donación de sangre:

- Aplazamiento de la donación de sangre y células durante 21 días después de una posible exposición a un paciente confirmado o cualquier persona que pudiera ser de riesgo.
- Aplazamiento de la donación hasta que el paciente haya tenido, al menos 28 días después de la resolución de los

síntomas y la finalización de la terapia.

No existen hasta la actualidad recomendaciones o acciones sobre la recolección y las pruebas de sangre porque, aunque es potencial la transmisibilidad, no hay datos que sugieran un riesgo de transmisión por transfusión de SARS-CoV-2.

Se deben tener en cuenta, asimismo, las experiencias y medidas tomadas en otros lugares del mundo grandemente afectados por la COVID-19, como China. La mayoría de los bancos de sangre de esa nación tomaron las siguientes medidas durante el brote epidémico:

- Tomar la temperatura corporal antes de la donación de sangre
- Hacer preguntas adicionales en el cuestionario de detección de donantes sobre si el donante a tenido contacto con otras personas enfermas de COVID-19, hayan viajado a áreas con transmisión local de SARS-CoV-2 dentro de los 28 días, o son donantes con alto riesgo
- Devolver la llamada a todos los donantes de sangre y preguntarles a ellos y a su familia sobre su condición física actual después de la donación
- Recordar productos sanguíneos no transfundidos de donantes infectados
-

Bibliografía

Chang L, Yan Y, Wang L. Coronavirus Disease 2019: Coronaviruses and Blood Safety. *Transf Med Rev.* 2020, <http://doi.org/10.1016/j.tmr.2020.02.003>

AUTORES

Domínguez Cordovés, Janet. Especialista de Cirugía General, Profesora Auxiliar de la Universidad de Ciencias Médicas de La Habana, Servicio de Cirugía del Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas (Cimeq).

Hernández Perera, Julio César. Doctor en Ciencias Médicas, Especialista de Medicina Interna, Investigador Titular, Profesor Titular de la Universidad de Ciencias Médicas de La Habana, Servicio de Trasplante del Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas (Cimeq).

Madrigal Batista, Glenis. Especialista de Cirugía General, Profesora Auxiliar de la Universidad de Ciencias Médicas de La Habana, Servicio de Cirugía del Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas (Cimeq).

Piñeiro Pérez, Dania. Especialista de Cirugía General, Profesora Asistente de la Universidad de Ciencias Médicas de La Habana, investigadora aqrqada, Servicio de Cirugía del Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas (Cimeq).

BOLETÍN CIENTÍFICO DEL CIMEQ

Actualización médica del SARS-CoV-19

2020; volumen 1, número 3

Editorial Cimeq

Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas (Cimeq)

Dirección: Calle 216 y 11b, Siboney, Playa, La Habana.

<http://instituciones.sld.cu/cimeq/>