

Con posterioridad se inician respuestas IgG de alta afinidad, que juega un papel clave en la memoria inmune a largo plazo.

En esta investigación incluyeron un total de 338 pacientes hospitalizados con la enfermedad confirmada. Los niveles de IgM aumentaron durante la primera semana después de la infección por SARS-CoV-2 y alcanzaron su punto máximo a las dos semanas. Luego se redujeron a niveles cercanos a los que presentan la mayoría de los pacientes.

La IgG fue detectable después de una semana y se mantuvo en un nivel alto

durante un largo período. Las tasas positivas de detección de anticuerpos IgM e IgG no mostraron diferencias significativas entre los grupos de enfermedades leves, graves y críticas. Los casos graves y críticos tuvieron niveles de IgM más altos que los casos leves, mientras que el nivel de IgG en casos críticos fue inferior a los de los casos leves y graves.

Esto pudiera deberse a la alta actividad de la enfermedad o a una respuesta inmunitaria comprometida en casos críticos. Los niveles de anticuerpos IgM fueron ligeramente más altos en pacientes fallecidos que en pacientes recuperados, pero los niveles de IgG en estos

grupos no difirieron de forma significativa.

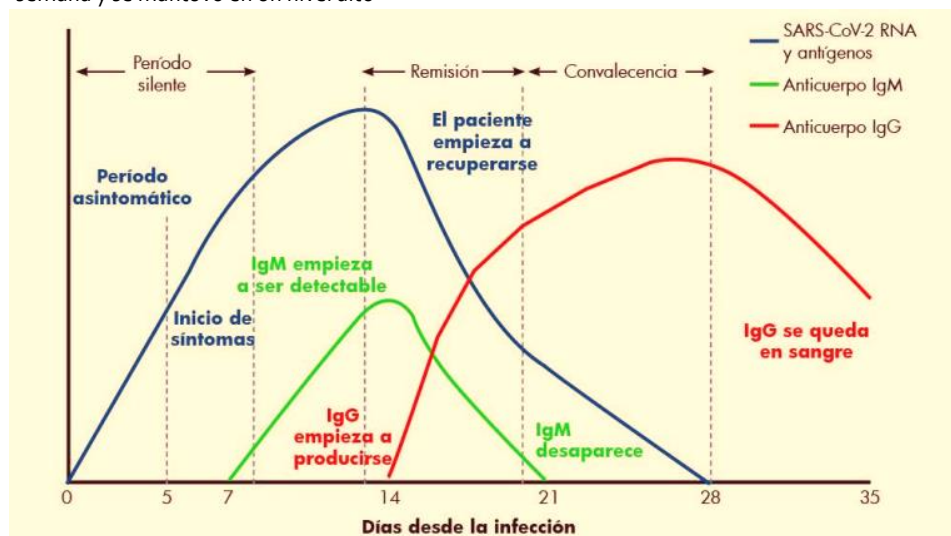
En el estudio Zhao J y colaboradores se concluye que la combinación de detecciones de ARN y anticuerpos mejoró de forma significativa la sensibilidad del diagnóstico para la COVID-19: Los títulos más altos de los anticuerpos totales se asociaron de forma independiente con una peor evolución clínica, lo que ha sido confirmado en varios estudios.

Es necesario conocer si la recuperación de la COVID-19 confiere inmunidad a la reinfección o disminuye la gravedad de la misma, para reducir de forma segura las intervenciones orientadas a la población, como el distanciamiento físico.

El conocimiento y la comprensión más detallada de la dinámica del virus y la respuesta inmunitaria del huésped son esenciales para formular estrategias para el tratamiento antiviral, la vacunación y el control epidemiológico de la COVID-19. Se necesitan estudios longitudinales, con mayor cantidad de pacientes y con protocolos estándares sobre estos aspectos.

Bibliografía

van Dorp L, Acman M, Richard D, Shaw LP, Ford CE, Ormond L et al. Emergence of genomic diversity and recurrent mutations in SARS-CoV-2. *Inf Genet Evol.* 2020; 104:351 DOI: 10.1016/j.meegid.2020.104351



COVID-19: Clasificación clínico humoral, una herramienta oportuna para el manejo clínico

Por Dra. Mónica Galindo Estévez, Dra. Carmen Adela Brito Portuondo.

El mayor informe de COVID-19 de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de China resumió los hallazgos de 72 314 casos. Señaló que mientras el 81 % eran de naturaleza leve (con una tasa de letalidad general del 2,3 %) un pequeño subgrupo (5 %) presentaba insuficiencia respiratoria, shock séptico y disfunción multiorgánica, con una mortalidad del 50 %.

Siddiqi y colaboradores han propuesto un importante sistema de clasificación de tres etapas, donde se reconocen tres grados de gravedad creciente que se corresponden con hallazgos clínicos distintos y diferentes respuestas al tratamiento.

FASE I: Infección temprana

Ocurre entre los días 1 a 6 u 8. Se caracteriza por una gran carga viral en secreciones

rinofaríngeas y se distinguen los siguientes elementos.

- Ocurre en el momento de la inoculación y el establecimiento temprano de la enfermedad. Para la mayoría de las personas se corresponde con un período de incubación asociado con síntomas leves, y a menudo, no específicos (malestar general, fiebre y tos seca).
- Durante este período el SARS-CoV-2 se multiplica y establece la residencia en el huésped, principalmente en el sistema respiratorio y donde se une a las células a través del receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2): Este receptor se puede hallar con mayor frecuencia en pulmón, intestino delgado, riñón y endotelio vascular.
- Como resultado del método de transmisión por aire, así como la

afinidad por los receptores ACE2 del pulmón, la infección generalmente se presenta con síntomas respiratorios y sistémicos leves.

- El diagnóstico en esta etapa incluye la determinación del virus por técnica de reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (PCR, por sus siglas en inglés) de muestra respiratoria, análisis de suero para IgG e IgM contra el SARS-CoV-2, junto con imágenes de tórax, hemograma completo (linfopenia y neutrofilia) y pruebas de función hepática.
- El tratamiento en esta etapa está dirigido principalmente al alivio sintomático. Pero como es la fase de una gran carga viral, es el momento de intentar tratamientos con antivirales, si se demuestra una terapia antiviral viable: En esta etapa un objetivo debe ser reducir la duración de los síntomas,

minimizar el contagio y prevenir la progresión de la gravedad. En aquellos pacientes que pueden mantener el virus limitado a esta etapa de la COVID-19, el pronóstico y la recuperación son generalmente buenos.

Fase II: Inflamatoria pulmonar (moderada)

Ocurre entre los días 7 a 10. En esta fase se pueden identificar dos momentos: Afectación pulmonar sin hipoxia (IIa) y con hipoxia (IIb)

- Es la etapa de afectación inflamatoria pulmonar. Los pacientes desarrollan una neumonía viral, con tos, fiebre y posiblemente hipoxia (definido como un PaO₂ / FiO₂ de < 300 mmHg). Se observan infiltrados bilaterales u opacidades en vidrio esmerilado. Los análisis de sangre revelan un aumento de la linfopenia, junto con elevación de transaminasas y a veces procalcitonina baja. Los marcadores de inflamación sistémica pueden estar elevados, pero no notablemente. Es en esta etapa cuando los pacientes necesitarían ser hospitalizados para una observación y tratamiento cercanos.
- El tratamiento consistiría principalmente en medidas de apoyo y terapias antivirales disponibles.

- En la etapa temprana IIa (sin hipoxia significativa), no parecen indicados el uso de corticosteroides. Sin embargo, en IIb, si se produce hipoxia, es probable que los pacientes progresen a ventilación mecánica y en esa situación, los corticosteroides deben emplearse juiciosamente.

Fase III: Inflamación sistémica extrapulmonar

Una minoría de los pacientes con la COVID-19 pasará a la tercera y más grave etapa de la enfermedad, que se manifiesta como un síndrome de hiperinflamación sistémica extrapulmonar.

- En esta etapa, se elevan los marcadores como la interleucina (IL) -2, 6, 7, el factor estimulante de colonias de granulocitos, la proteína inflamatoria de macrófagos 1-a, el factor de necrosis tumoral- α , la proteína C reactiva, la ferritina y el dímero-D. Estos estarán significativamente más elevados en aquellos pacientes con enfermedad más grave. La troponina y el péptido natriurético de tipo B N-terminal pro (NT-proBNP) también pueden estar elevados.
- Puede presentarse un síndrome hemofagocítico, shock, vasoplejía, insuficiencia respiratoria e incluso,

fracaso multiorgánico con afectación sistémica, incluida miocarditis.

- El tratamiento en el estadio III comprende el uso de corticosteroides junto a inhibidores de citocinas como tocilizumab (inhibidor de IL-6) o anakinra (antagonista del receptor de IL-1) e inmunoglobulina (IGIV) para modulación de un sistema inmune.
- En general, el pronóstico es grave y la recuperación de esta etapa crítica de la enfermedad es pobre.

Bibliografía

- Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team. The Epidemiological Characteristics of an Outbreak of 2019 Novel Coronavirus Diseases (COVID-19) - China, 2020. *China CDC Weekly*. <http://weekly.chinacdc.cn/en/article/id/e53946e2-c6c4-41e9-9a9b-fea8db1a8f51>. Published February 1, 2020. Accessed March 16, 2020.
- Siddiqi HK, Mehra MR. COVID-19 Illness in Native and Immunosuppressed States: A Clinical-Therapeutic Staging Proposal. *J Heart Lung Transp*. 2020, doi: <https://doi.org/10.1016/j.healun.2020.03.012>

Recomendaciones prácticas para el manejo de los pacientes diabéticos con la COVID-19

Por **Dr. Osvaldo Aguilera Batista, Lic. Elisa de la Caridad Bruzón Laguna.**

Datos estadísticos aportados por la Federación Internacional de Diabetes indican que en el mundo existen aproximadamente 463 millones de adultos —entre 20 y 79

años— diabéticos. Esto representa el 9,3 % de la población en este grupo etáreo.

Se prevé que el número total de diabéticos aumente a 578 millones (10,2 %) para 2030 y a 700 millones (10,9 %) para 2045. El mayor aumento tendrá lugar en las regiones donde las economías de estado de ingresos bajos a medios.

El brote de la COVID-19, que ha afectado a todo nuestro planeta, plantea singulares retos para toda la salud mundial. Existen diversas afecciones, fundamentales las enfermedades crónicas no transmisibles, que se ven afectadas en buena medida por esta nueva enfermedad, tales como la hipertensión arterial, el asma y... la diabetes mellitus.

Por tal motivo un panel de expertos realizó un encuentro virtual para dar una serie de recomendaciones que deben ser tomadas en cuenta.

Se ha logrado identificar a la diabetes como un factor de riesgo para el desarrollo de una neumonía grave y sepsis debido a la infección viral. Esta forma clínica tiene a suceder en cerca del 20 % de los pacientes: Recientes evidencias epidemiológicas revelan que la evolución fatal es 50 % más alta en pacientes diabéticos.

Diversas hipótesis intentan explicar este fenómeno, si tenemos en cuenta que estos pacientes presentan problemas en la inmunidad innata que afectan la fagocitosis y la inmunidad celular.

Una segunda hipótesis plantea la relación entre la COVID-19 y la enzima dipetidil-peptidasa-4 (DP-4), blanco farmacológico usado en la diabetes tipo 2. En estudios

celulares, la DPP-4 se identificó como un receptor funcional para el coronavirus humano.

La enzima DPP-4 desempeña un papel importante en el metabolismo de la glucosa y la insulina, pero también aumenta la inflamación en la diabetes tipo 2. Actualmente se desconoce si estos mecanismos también se aplican a la COVID-19 y si el tratamiento de la diabetes con inhibidores de DPP-4 en la práctica clínica influye en el curso de la infección.

Otra hipótesis involucra a la enzima convertidora de la angiotensina 2 (ACE2). Su receptor se ha identificado como el receptor funcional del SARS-COV2: La hiperglucemia crónica ocasiona una deficiente regulación de esta proteína, lo cual hace a la célula más vulnerable al efecto nocivo del virus.

Manejo de la hiperglicemia y condiciones metabólicas asociadas