

En un estudio realizado el 19 de febrero del 2020 en la ciudad de Wuhan, Hubei, China, investigadores evaluaron un total de 214 enfermos. De ellos, 126 y 88 fueron clasificados como «no graves» y «graves», respectivamente.

Los graves presentaron más manifestaciones neurológicas si se comparan con el otro grupo.

Este fue el primer estudio en el mundo que plantea síntomas neurológicos en pacientes con la COVID-19, y aunque presenta limitaciones —si tenemos en cuenta que solo se incluyeron pacientes de la ciudad de Wuhan—, su importancia radica en un mensaje que nos hace:

«Aparte de la sintomatología respiratoria, debemos hacer énfasis, además, en otras manifestaciones, como las neurológicas, que puedan sugerir la COVID-19. Son hallazgos que se pueden obtener con una adecuada anamnesis y encuesta epidemiológica».

Bibliografía

Li YC, Bai WZ, Hashikawa T. The neuroinvasive potential of SARS-CoV2 may play a role in the respiratory failure of COVID-19 patients. *J Med Virol.* 2020;1-4. <https://doi.org/10.1002/jmv.25728>

Mao L, Wang M, Chen S, He Q, Chang J, Hong C et al. Neurological Manifestations of Hospitalized Patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective case series study. *MedRxiv.* 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.02.22.20026500>

Carod-Artal FJ. Complicaciones neurológicas por coronavirus y COVID-19. *Rev Neurol* 2020, doi: 10.33588/rn.7009.2020179

¿Los síntomas gastrointestinales pueden ser el debut de la COVID-19?

Por Dra.C. Marcia Samada Suárez, Dra. Kenia Y. Valenzuela Aguilera.



Aunque los síntomas principales — caracterizados como típicos— de la COVID-19 son la fiebre, el cansancio y la tos seca asociada o no a dificultad respiratoria, se reporta que muchos pacientes presentan síntomas gastrointestinales; estos, incluso, pudieran ser los iniciales, en ausencia de síntomas respiratorios. En China, se han reportado con mayor incidencia en la etapa posterior de la epidemia.

En un amplio estudio de revisión de la literatura reciente sobre este tema, basado en las características y los hallazgos patológicos de pacientes con la COVID-19, identificaron datos de 2 023 pacientes donde se había informado la presencia o ausencia de síntomas gastrointestinales.

Con un amplio rango de incidencia entre 3 y 79 %, los síntomas gastrointestinales de la COVID-19 incluyeron:

- Anorexia (entre 39,9 y 50,2 %).
- Diarreas (entre 2 y 49,5 %).
- Vómitos (entre 3,6 y 66,7 %).
- Náuseas (entre 1 y 29,4 %).
- Dolor abdominal (entre 2,2 y 6 %).
- Hemorragia gastrointestinal (entre 4 y 13,7 %).

La anorexia fue el síntoma más frecuente, y pudiera explicarse por el estado inflamatorio, la hipoxia, la alteración de la función hepática, la depresión y las reacciones adversas de los medicamentos. Su evaluación es muy subjetiva, por lo que se consideran que la diarrea fue el síntoma más

común, tanto en niños como en adultos. El vómito fue más frecuente en niños.

Fang y col. reportaron que presentaron diarrea el 49,5 % de los pacientes (146/295), 55,2 % después de la terapia antiviral y 22,2 % previo al diagnóstico. Su duración fue entre uno a ocho días después del inicio de la enfermedad con una media de tres días.

En cuanto a la frecuencia diaria de este síntoma, se reportó que fue entre tres y dos veces al día, aunque en algunos pacientes estas fueron más numerosas, acuosas y de color amarillo.

Según el informe del 6 de abril del 2020 sobre la situación de la COVID-19 en España, el 40 % de los enfermos presentaron clínica digestiva (diarrea o vómitos), la diarrea estuvo presente en una tercera parte de los 2 278 pacientes. Los hombres tuvieron una mayor frecuencia de fiebre y disnea, mientras que el dolor de garganta y la clínica digestiva fueron significativamente más usuales en mujeres.

Diferentes causas pueden explicar la diarrea. En primer lugar el ataque directo del virus al tracto digestivo, justificado por la alta expresión que muestran estos tejidos de receptores de la enzima convertora de la angiotensina 2 (ACE2), detección de la proteína de la nucleocapside viral en las células epiteliales y las partículas del virus aisladas en las heces fecales, entre otras. Se añaden, asimismo, el efecto adverso de los medicamentos antivirales y la disbiosis de la microbiota intestinal inducida por el empleo de diferentes antimicrobianos.

La PCR (reacción en cadena de la polimerasa, por sus siglas en inglés) fecal fue tan precisa como la detección del virus mediante esta misma técnica en las muestras respiratorias. Se ha confirmado en varios estudios que las heces pueden seguir siendo positivas después de una prueba de frotis orofaríngeo negativo.

La estrategia de tratamiento de la diarrea es según su gravedad. Muchas veces es necesaria una adecuada hidratación, el uso de antiespasmódicos —si se acompaña de dolor abdominal— y probióticos —para mejorar la disbiosis de la microflora intestinal—.



Tian y col. concluyeron en su revisión que los síntomas gastrointestinales son comunes en los pacientes con la COVID-19. El SARS-Cov-2 entra en las células epiteliales del tracto gastrointestinal y las heces fecales son potencialmente infecciosas.

Bibliografía

Tian Y, Rong L, Nian W, He Y. Review article: gastrointestinal features in COVID-

19 and the possibility of faecal transmission. *Aliment Pharmacol Ther.* 2020;51:843-51.

Fang D, Ma J, Guan J. et al. Manifestations of digestive system in hospitalized patients with novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a single-center, descriptive study. *Chin J Dig.* 2020;40: Epub ahead of print (in Chinese).

<https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0254->

1432.2020.0005

Informe nº 21. Situación de COVID-19 en España a 6 de abril de 2020. Equipo COVID-19. RENAVE. CNE. CNM (ISCIII). COVID-19 | SARS-CoV-2 | GdT-semFYC en Enfermedades Infecciosas | Actualizado: 2020/ABRIL/14



El interferón (IFN) está contemplado en la actual pandemia causada por el SARS-CoV-2 como una de las armas terapéuticas disponibles para este mal. Comparada con otras formulaciones o fármacos más «modernos» que se experimentan en la COVID-19, puede ser considerado como uno de los más antiguos que ha mostrado a lo largo de la historia, desde su descubrimiento en el año 1957, importantes efectos antivirales, antitumorales, antiangiogénicos e inmunomoduladores, entre otras.

En el SARS-CoV-2 el IFN ha tenido en el mundo más adeptos que opuestos a su uso. Por eso hay una pregunta que muchos buscan responder: ¿Cuáles son las evidencias del efecto antiviral del IFN que justifique ser empleado en la actual pandemia?

Fundamentos

Los IFN son catalogados como un tipo de citocinas producidas por varios tipos de células, cuya producción puede estar estimulada por una infección viral. Es una proteína (principalmente una glicoproteína) que posee variadas funciones biológicas.

Existen varios tipos de interferones. Los tipos I incluyen los alfa (IFN- α) y beta (IFN- β). El tipo II solo lo comprende el gamma (IFN- γ). El tipo III lo conforman los lambda 1

Interferones y SARS-CoV-2

Por Dr.C. Julio César Hernández Perera, Dr. Alejandro Roque Valdés.

(IL-29), lambda 2 (IL-28a) y lambda (IL-28b).

Hasta el presente los subtipos de IFN- α han sido los más ampliamente usados con fines antivirales en la práctica clínica. De acuerdo a su secuencia de aminoácidos estos pueden ser clasificados en más de 20 subtipos. En el mercado se han desarrollado para su actividad antiviral los IFN- α 1b, IFN- α 2a y IFN- α 2b; este último cubano, patentado por el Centro de Ingeniería y Biotecnología (CIGB) de La Habana.

Cuando aparece un virus algunos de sus componentes pueden ser reconocidos por determinados receptores llamados PRR. Esto posibilita que una de las primeras citocinas que son producidas ante una infección viral sean los IFN que al unirse a sus receptores en la membrana celular inducen la fosforilación de factores que, a su vez, estimulan los llamados genes estimulados por el INF (GEIFN).

Muchos de estos GEIFN están relacionados con la inflamación y la inmunomodulación. Ellos interfieren la replicación y la diseminación viral por diferentes mecanismos como la secreción de otras citocinas que promueven la activación de la llamada «inmunidad adaptativa».

Otro fenómeno que puede asociarse a los IFN es la sensibilización de las células a los virus al inhibir la entrada de estos microorganismos.

Por todas estas razones, los IFN tipo I pueden ser catalogados como uno de los principales y primeros protagonistas que intervienen en la inmunidad antiviral. Estos han sido estudiados en experimentos *in vitro* e *in vivo* en el tratamiento contra el SARS-CoV y MERS-CoV, coronavirus estrechamente vinculados con el SARS-CoV-2 al presentar similares propiedades, a pesar de sus diferencias epidemiológicas, patología y en la composición de algunas proteínas. De igual manera se han resumado estudios *in vitro* con el SARS-CoV-2.

Entre las principales conclusiones que se han llegado con estas investigaciones encontramos:

- Los IFN pueden ser útiles en el tratamiento de la COVID-19 en estadios iniciales de la infección.
- *In vitro*, el SARS-CoV-2 puede ser más sensible al IFN tipo I que otros coronavirus.
- Se sugiere que el SARS-CoV-2 puede evadir o retrasar la inmunidad antiviral, hecho que puede conducir a una respuesta inmune desregulada y una mayor inmunopatogénesis.
- La ausencia de modelos animales para la COVID-19 impide la evaluación clínica del tratamiento con IFN tipo I por lo que los estudios de seguridad se han llevado a cabo en ensayos clínicos independientes.

Han empezado a aparecer resultados de evaluaciones e información de relevancia acerca del uso del IFN en la actual pandemia.

