

efectivamente la concentración de ARN de SARS-CoV-2 en aerosoles.

El trabajo futuro debería explorar la infectividad del virus en aerosol.

Los resultados del estudio antes citado proporcionó la primera investigación en el mundo real sobre las características del SARS-CoV-2 en el aire en Wuhan implementado con estrictas restricciones de cuarentena y viaje durante el pico del brote de la Covid-19.

Los hallazgos sugirieron que el uso del inodoro y la reunión de multitudes con individuos infectados con Covid-19 pueden ser fuentes apreciables de SARS-CoV-2 en el aire, aunque se desconoce su infectividad.

Se ha propuesto, además, una vía de transmisión de aerosol con SARS-CoV-2 que está mediada por el depósito en la superficie y la resuspensión de la ropa de protección del personal médico y el piso de la superficie.

Las implicaciones de estos hallazgos son trascendentales para la prevención de la infección viral y la protección del personal médico.

Por todo lo anterior se recomienda:

- La ventilación y esterilización de los inodoros como una posible fuente de propagación del virus.
- Medidas de protección personal para el público en general, tales como usar máscaras y evitar las multitudes para reducir el riesgo de exposición a virus en el aire.
- La desinfección efectiva del área de alto riesgo en el hospital para limitar la transmisión del SARS-CoV-2 en el aire y proteger al personal médico.
- La efectividad del ambiente grande con ventilación natural para limitar la transmisión de SARS-CoV-2 en aerosol cuando se renueva al hospital de campaña para la cuarentena y el tratamiento del paciente.
- Desinfección de la ropa en la superficie antes de quitarla para ayudar a reducir el riesgo potencial de infección del personal médico.

Bibliografía

Liu Y, Ning Z, Chen Y, Guo M, Liu Y, Kumar N et al. Aerodynamic analysis of SARS-CoV-2 in two Wuhan hospitals. *Nature*. 2020, DOI <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2271-3>

Los vínculos entre el hígado y el SARS-CoV-2

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

En pacientes con la COVID-19 los niveles elevados de alanina aminotransferasa (ALT), la trombocitopenia e hipoalbuminemia sérica en el momento del diagnóstico se han asociado con una mayor mortalidad. Estas alteraciones pueden ser, además, manifestaciones de una enfermedad hepática preexistente en un paciente con un curso de infección más grave, un reflejo del daño hepático causado por el virus en sí o una respuesta inflamatoria grave con coagulación intravascular diseminada (como causa de hipoalbuminemia y trombocitopenia, respectivamente).

Los pacientes con cirrosis hepática tienen un mayor riesgo de infección debido a la disfunción inmune asociada a esta hepatopatía crónica y, posiblemente, para aquellos con enfermedades hepáticas autoinmunes que reciben terapias inmunosupresoras.

Otros hallados en este campo se relacionan con la infección crónica por el virus de la hepatitis B (VHB) —una afección con alta prevalencia en el sudeste asiático—: Esta no parece afectar la evolución de la COVID-19.

Con respecto a la inmunosupresión las evidencias muestran que este antecedente parece ofrecer cierta protección contra la inmunopatología que parece contribuir al daño pulmonar en casos con manifestaciones más graves de la enfermedad cuya máxima expresión es el síndrome hiperinflamatorio caracterizado por una tormenta de citocinas con falla multiorgánica.

Hepatopatías y la COVID-19

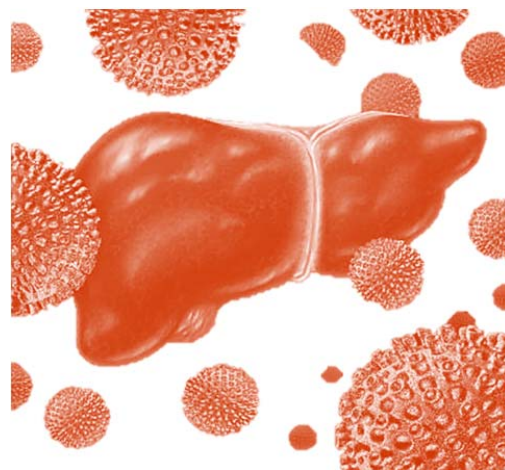
Sin embargo, los signos de disfunción hepática pueden ocurrir en pacientes críticos con la enfermedad viral, pero aún no está claro la proporción de pacientes con mayor riesgo de descompensación o desarrollo de insuficiencia hepática aguda sobre crónica (ACLF).

Se ha señalado que el SARS-CoV-2 puede infectar los colangiocitos a través de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2), lo que puede explicar la afectación hepática.

Ante la alta expresión de receptores ACE2 en el intestino delgado, se infiere que el hígado —con su rico suministro de sangre desde el intestino delgado— sea uno de los sitios donde pueda introducirse el SARS-CoV-2 con facilidad. El hígado contiene gran cantidad

de macrófagos (células de Kupffer) por lo que es un potente productor de citocinas. Por esta razón la alteración del estado de la inmunidad innata del hígado podría desempeñar un papel crítico en la evolución clínica de la COVID-19.

En pacientes con enfermedad hepática por depósito de grasa no alcohólica (NAFLD, por sus siglas en inglés) el estado de estos macrófagos puede estar alterado. Ello puede afectar la respuesta inflamatoria o tolerante del huésped a las señales del SARS-CoV-2 generadas desde el eje intestino-hígado.

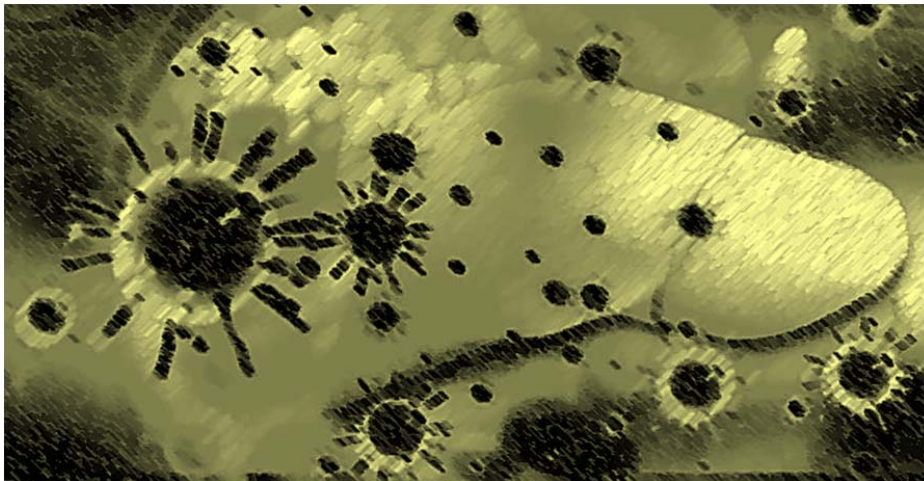


La obesidad y la NAFLD se han asociado con una mayor producción de citocinas proinflamatorias como TNF- α por las células adiposas y las células de Kupffer. No se conoce todavía si la inmunidad innata deteriorada, manifestada por la diversidad funcional de los macrófagos, el desequilibrio entre macrófagos M1 que promueven inflamación y macrófagos M2 supresores de la inflamación conducirían a la progresión de la COVID-19.

Una mejor comprensión del papel de la NAFLD en la COVID-19, podría permitir aclarar la patogénesis que puede tener implicaciones terapéuticas.

Los pacientes con NAFLD con frecuencia sufren comorbilidades metabólicas como diabetes mellitus, hipertensión y obesidad. Estos antecedentes los pone en mayor riesgo de un curso grave de la COVID-19.

En tres centros hospitalarios de la ciudad de Wenzhou, China, se pudo conocer que 66 pacientes con esteatohepatitis no alcohólica que padecieron de la COVID-19 mostraron un riesgo de 6 veces mayor de desarrollar una enfermedad grave por la COVID-19: El



resultado tuvo significación en pacientes obesos con esteatohepatitis no alcohólica que en los obesos sin esteatohepatitis.

Recomendaciones para el seguimiento de pacientes con hepatopatías.

Por todas estas evidencias antes expuestas se han establecido las siguientes recomendaciones para pacientes con hepatopatías crónica compensadas:

- Mantener el distanciamiento físico — similar a la establecida en la población general.
- Siempre que sea posible se debe evitar su exposición ante personal médico mediante la postergación de visitas a centros especializados, utilización de la telemedicina o el uso del teléfono.
- Las pruebas de laboratorio de rutina se pueden realizar localmente, por ejemplo, a través de un médico de atención primaria, y su frecuencia requiere cuidadosas consideraciones individuales de riesgo-beneficio.
- No modificar la terapia inmunosupresora en pacientes con enfermedad hepática autoinmune. Sólo se considerará su modificación en circunstancias especiales como linfopenia inducida por medicamentos y superinfección.
- Vacunación contra el *Streptococcus pneumoniae* e influenza.
- Retrasar la realización de procedimientos invasivos en pacientes cirróticos compensados.

En los pacientes con enfermedad hepática descompensada se recomienda:

- Considerar las anteriores acciones relativas a las consultas médicas, ingreso hospitalario solo en casos de descompensación severa.
- La inclusión en la lista de trasplantes debe restringirse a pacientes con un mal

pronóstico a corto plazo, incluidos aquellos con insuficiencia hepática aguda grave o aguda en crónica y puntuación alta según la valoración MELD.

- En pacientes con carcinoma hepatocelular (CHC) se debe proponer la inclusión en lista de espera en quienes cumplan con los límites máximos según los Criterios de Milán.
- Las pautas sobre la profilaxis de la peritonitis bacteriana espontánea y la encefalopatía hepática deben seguirse de cerca para evitar la descompensación y evitar el ingreso.
- Realizar pruebas para detección del SARS-CoV-2 en pacientes con descompensación aguda o aguda sobre crónica de la enfermedad hepática crónica.

En pacientes trasplantados hepáticos se recomienda:

- Seguimiento por consulta de la monitorización de niveles de inmunosupresión y demás complementarios con exposición física mínima (teleconsultas o por vía telefónica).
- Mantener la terapia inmunosupresora establecida. La reducción solo debe considerarse en circunstancias especiales (por ejemplo, linfopenia inducida por medicamentos o superinfección bacteriana o fúngica), en coordinación con los miembros del grupo de trasplante.
- Evaluar las interacciones farmacológicas en pacientes con ciertas terapias inmunosupresoras como la ciclosporina, el tacrolimus, sirolimus o everolimus.

Otras consideraciones especiales a tener presentes en pacientes con hepatopatías incluyen:

- Siempre tener presente que los pacientes con estados avanzados de cirrosis hepática (Child-Pugh B y C) presentan un alto riesgo de toxicidad farmacológica.
- En pacientes confirmados de infección por la COVID-19 se considerará el ingreso temprano de acuerdo a la presencia de factores de riesgo adicionales y la inclusión en ensayos clínicos y terapia antiviral (experimental) se registrará según las pautas locales.
- Prevenir la sobredosis de acetaminofén (2-3 g diarios). Se considera seguro en pacientes con cirrosis sin consumo activo de alcohol.
- No se deben administrar medicamentos antiinflamatorios no esteroideos en pacientes con cirrosis e hipertensión portal.

Bibliografía

- Boettler T, Berg T, Newsome PN, Mondelli MU, Maticic M, Cordero E et al. Atención de pacientes con enfermedad hepática durante la pandemia de COVID-19: Documento de posición de EASL-ESCMID, <https://doi.org/10.1016/j.jhepr.2020.100113>
- Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CO, He JX et al. Características clínicas de la enfermedad por coronavirus 2019 en China. *NEJM.* 2020, 10.1056
- Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z et al. Curso clínico y factores de riesgo de mortalidad de pacientes adultos hospitalizados con COVID-19 en Wuhan, China: un estudio de cohorte retrospectivo. *The Lancet.* 2020; 395: 1054- 62.
- Li X, Geng M, Peng Y, Meng L, Lu S. Patogénesis inmune molecular y diagnóstico de COVID-19. *J Pharm Anal.* 2020
- Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ. COVID-19: considere los síndromes de tormenta de citoquinas y la inmunosupresión *The Lancet.* 2020; 395: 1033-4.
- Zhang C, Shi L, Wang FS. Lesión hepática en COVID-19: manejo y desafíos. *Lancet Gastroenterol Hepatol:* 2020.
- Zheng KI, Gao F et al. La obesidad como factor de riesgo para una mayor gravedad de COVID-19 en pacientes con enfermedad metabólica del hígado graso asociada <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2020.154244>.