



«EL PASO A LA ETAPA DE RECUPERACIÓN HAY QUE HACERLO DE MANERA GRADUAL Y POR FASES, SIN APRESURAMIENTO».
Miguel Díaz Canel Bermúdez. 20 de mayo del 2020

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

6 de julio del
2020

EN ESTE NÚMERO

Reseña Bibliográfica

El legado de Jenner y los nanoanticuerpos: Un atajo en el camino desde la viruela a la COVID-19

Por **Julio César Hernández Perera**.

A principios del mes de mayo del 2020 una noticia esperanzadora circuló en un mundo golpeado por la pandemia causada por el SARS-CoV-2: «Una llama belga puede tener la clave para derrotar al coronavirus» (Juventud Rebelde), «Las alpacas podrían ser clave para obtener anticuerpos eficaces contra el coronavirus» (RT), « Winter, la llama que puede ser clave para encontrar una cura para el covid-19» (BBC)...

Esta ha sido una de las tantas noticias que logran congregarse como esfuerzos de las ciencias en hallar una cura que logre «frenar en seco» el avance de esta enfermedad viral. La investigación a la que se hace referencia en ese titular periodístico se vincula a una interesante investigación publicada en línea el 5 de mayo del 2020 en la revista Cell: El equipo que participó en esta investigación, pertenecen a la Universidad de Texas en Austin, los Institutos Nacionales de Salud (Estados Unidos) y la Universidad de Gante (Bélgica).

Antes de intimar en particularidades de este estudio sería oportuno aludir su relación con la viruela y con un hombre que en el siglo XVIII descubrió y llevó a cabo un procedimiento novedoso para combatirla.

Legado de Edward Jenner

La viruela, enfermedad muy contagiosa, fue un mal del pasado. Se ha dicho que surgió cerca de Egipto hace más de diez centurias y sus secuelas estuvieron bien documentadas por antiguas culturas de Egipto y Mesopotamia.

Desde esos territorios la enfermedad se difuminó a Europa, Asia y el norte de África. Con posterioridad llegó a América a través de los colonizadores y el mal se sumó al exterminio de poblaciones aborígenes americanas.

A partir del siglo XVII la viruela se volvió endémica en casi todo el mundo y durante mucho tiempo fue un azote hasta ser erradicada en la segunda mitad del siglo XX. El padecimiento se distinguía por la fiebre elevada, postración y aparición de alteraciones en

- El legado de Jenner y los nanoanticuerpos: Un atajo en el camino desde la viruela a la COVID-19 (páginas 1,2 y 3).
- Adherencia al lavado de manos frente a la COVID-19 en los centros hospitalarios (páginas 3 y 4).
- Relevancia de la Teoría del déficit de autocuidado en la COVID-19 (páginas 4).
- ¿El SARS-CoV-2 puede ser diabetógeno? (página 5)
- Complicaciones cardiovasculares en COVID-19 (páginas 5 y 6)
- Una experiencia que puede ser tomada como ejemplo de trabajo de un Comité de Ética de la Investigación en tiempos de pandemia (páginas 7 y 8).



la piel que progresaban desde lesiones elevadas y enrojecidas en todo el cuerpo hasta pústulas y cicatrices deformantes.

Se dice que la tercera parte de quienes la padecían sucumbían, y los sobrevivientes, con mucha frecuencia, quedaban con estigmas graves como la ceguera. A lo largo de los siglos XIX y XX se estimó en 500 millones el número de fallecidos por el virus en todo el orbe.

Fue en este panorama pandémico que relució la figura de Edward Jenner con una seductora historia que se ha popularizado en el tiempo y que siempre motiva recordarla: Jenner vislumbró como una mujer de campo era inmune a la viruela porque ya había tenido la viruela del ganado vacuno, una enfermedad de la ubre de las vacas similar a la humana, que afectaba con frecuencia las manos de quienes ordeñaban estos animales. A diferencia de la viruela humana, la del ganado vacuno tenía un curso limitado, benigno, con escasas secuelas y recuperación rápida.

Después de muchos años de investigación El médico estaba seguro de una teoría y para demostrarla tomó una controvertida decisión que en estos momentos hubiera sido fuertemente reprochada: El 14 de mayo de 1796 el médico inoculó en un niño de ocho años llamado James Phipps, la linfa de una de las pústulas de viruela de la vaca localizada en las manos de una ordeñadora llamada Sara Nelmes.

Surgió así un procedimiento que se conoció posteriormente como vacunación, por derivarse del latín *uaccina* que significa vaca.

La prueba fue exitosa después de haberse expuesto al niño vacunado a la viruela humana, la cual no padeció nunca. Jenner superó con éxito el experimento y lo publicó en mayo de 1798. En menos de una década la vacunación se había extendido al mundo entero y su descubrimiento se considera como el trabajo pionero o punto de partida de la inmunoterapia, apreciado, además, como una de las mayores revoluciones en la terapia médica, pues la vacunación no fue solo un arma de lucha contra la viruela, sino que también fue el primer gran propósito social de la Medicina: La prevención.

Se puede recordar, asimismo, que en aquellos tiempos, uno de los territorios que se interesaron en la vacunación como alternativa real para combatir la viruela, era La Habana. El destacado médico cubano Tomás Romay y Chacón la aplicó por vez primera, con éxito, en la mañana del 12 de febrero de 1804.

El 8 de mayo de 1980, la Organización Mundial de la Salud declaró la erradicación mundial de la viruela. Fue este un hito, pues tiene que ver con la primera y única enfermedad humana que ha sido eliminada.

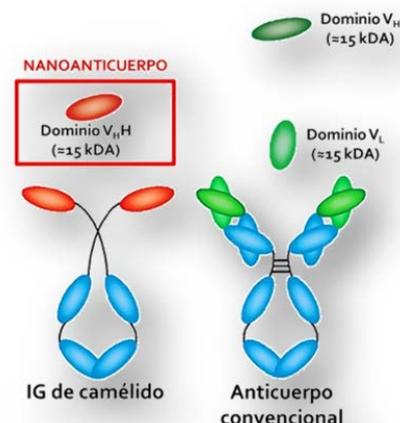
¿Y por qué ahora las llamas?

En la contemporaneidad es la COVID-19 la que centra la atención y esfuerzos del mundo. Dentro de estos esfuerzos reluce la investigación realizada con una llama de 4 años de edad que aunque es negra irónicamente se nombra Winter (invierno, en inglés).

Su historia al servicio de las ciencias se remonta al año 2016 cuando tenía unos 9 meses de nacida y se estaban estudiando dos coronavirus precedentes que causaron epidemias: El SARS-CoV-1 y MERS-CoV. A este animal se le inyectaron proteínas espigas estabilizadas de estos virus con el fin de lograr una inmunización antiviral.

En las recolecciones de muestras sanguíneas los investigadores lograron aislar anticuerpos especiales (de dominio único llamados como V_{HH}) que eran capaces de unirse a cada versión de la proteína viral. Uno de estos demostró ser realmente prometedor como para evitar la progresión del coronavirus al bloquear la entrada del virus a las células.

Este tipo de anticuerpos es sintetizado en algunos animales como los camélidos (por ejemplo las llamas, camellos y alpacas) y peces cartilaginosos (por ejemplo los tiburones) y tienen la particularidad carecer de cadenas ligeras. Estos anticuerpos de cadena pesada (hcABs) se identifican, además, por presentar una región Fab que carece de regiones constantes, estando pues



conformada por un solo dominio variable.

Este dominio, conocido como V_{HH} en camélidos y como v_{NAR} en tiburones (presentan una serie de pequeñas diferencias estructurales) constituye la clave del anticuerpo para el reconocimiento del antígeno, y al ser funcionales *per se*, a dichos dominios se les conoce también como anticuerpos de dominio simple o nanoanticuerpos (nanobodies, en inglés).

Estos poseen varias particularidades que los hacen de interés como potenciales terapéuticos:

- Tienen sólo una cuarta parte del tamaño de un anticuerpo humano que le ofrece la ventaja de penetrar en los tejidos con mucha más eficacia que los anticuerpos convencionales y así, la posibilidad de reconocer epítomos que son inaccesibles a estos últimos, e incluso, bloquear la acción de toxinas bacterianas actuando como inhibidores competitivos. Así, por su capacidad de atravesar la barrera hematoencefálica, los hace muy útiles para el tratamiento de enfermedades graves que afectan el sistema nervioso, y se ha usado, asimismo, para bloquear la unión de la toxina SpvB de la salmonella a su sustrato.
- Su alto contenido en aminoácidos hidrofílicos induce un aumento en su solubilidad, lo que disminuye su tendencia a formar agregados.
- Son muy estables a altas temperaturas. Se ha logrado demostrar que mantienen el 80 % de su eficacia durante una semana bajo incubación de 37°C y pueden soportar hasta temperaturas 78°C sin desnaturalizarse.

➤ Su estructura también le proporciona resistencia frente a diversos agentes caotrópicos (agentes químicos empleados para la desnaturalizar proteínas, ADN y otras sustancias) y a valores extremos de pH.

Estas ventajosas propiedades ante condiciones tan adversas le permite a los nanoanticuerpos la posibilidad de que puedan administrarse por vía oral o a través de un inhalador directamente a los pulmones, para el tratamiento de enfermedades gastrointestinales y respiratorias —como la COVID-19—, respectivamente.

Prolongación del estudio de un V_HH de Winter

En aquellos momentos iniciales el estudio realizado con la llama Winter culminó finalmente como una investigación básica. Y se retomó en el entorno de la actual situación epidemiológica originada por el SARS-CoV-2, apoyados con el auxilio de la «Medicina traslacional».

En esta oportunidad el equipo de investigadores diseñó, después de vincular dos copias de nanoanticuerpos obtenidos de Winter, un nuevo V_HH que parece prometedor para el tratamiento del SARS-CoV-2 y que fue nombrado como SARS V_HH-72.

Así se logró descubrir en el mundo uno de los primeros anticuerpos conocidos para neutralizar el SARS-CoV-2 (en cultivos celulares) que tiene, además, la propiedad de lograr el mismo efecto contra el SARS-CoV-1.

Otra de las cosas trascendentes que muestran los resultados de esta investigación es que los datos obtenidos abren las puertas para un campo que parece muy prometedor. A partir de análisis de bases moleculares para la neutralización de los betacoronavirus patógenos y las moléculas que se diseñen, pudieran usarse como armas terapéuticas de incalculable valor en brotes de futuros coronavirus.

Ahora bien, todavía falta un camino por recorrer. Aún se requieren nuevas investigaciones en modelos animales con la esperanza de se puede probar este nanoanticuerpo en ensayos clínicos en humanos y la potencialidad de usarlos como un tratamiento para personas enfermas con la COVID-19 o que corren un alto riesgo de infectarse.

Los nuevos estudios también se dirigirán a solventar los retos que imponen el uso de nanoanticuerpos, ya que no todo son ventajas. Entre las desventajas se encuentran su capacidad de ser eliminados rápidamente por vía renal, debido a su pequeño tamaño, y la posibilidad de desencadenar en el organismo algún tipo de respuesta inmune contra el V_HH.

Pero todo hace indicar que ya las ideas y la tecnología disponible en la contemporaneidad lograrán despejar estos obstáculos. Entonces, las esperanzas vistas con el nanoanticuerpo derivado de la llama Winter dejarán de ser un sueño futurista, no solo para luchar contra el SARS-CoV-2, sino para otras dolencias que golpean al Hombre.

Se puede valorar, asimismo, que este prometedor mundo de los nanoanticuerpos ya es, sin lugar a dudas, un resultado

científico colosal que se logró trenzar a partir de aquella primera vacuna descubierta por Jenner y que permitió eliminar de la faz de la Tierra a la viruela.

Bibliografía

Wrapp D, De Vlieger D, Corbett KS, Torres GM, Wang N, Van Breedam W et al.

Structural basis for potent neutralization of betacoronaviruses by single-domain camelid antibodies. *Cell*. 2020; DOI: [10.1016/j.cell.2020.04.031](https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.04.031)

Dhama K, Sharun K, Tiwari R, Dadar M, Malik YS, Singh KP et al. COVID-19, an emerging coronavirus infection: advances and prospects in designing and developing vaccines, immunotherapeutics, and therapeutics. *Human Vac Immunotherap*. 2020, 1-7.

Vázquez Marín J. Nanoanticuerpos. *MoleqLa*. 2012;(8):47-50.

De Meyer T, Muyldermans S, Depicker A. Nanobody-based products as research and diagnostic tools. *Trends Biotechnol*. 2014, 32(5), 263-70.

Muyldermans S. Nanobodies: natural single-domain antibodies. *Ann Rev Biochem*. 2013; 82, 775-97.

Hernández Perera JC. Los insospechados beneficios de Jenner. *Juventud Rebelde* [Internet]. 23 de Jul de 2016 [citado 27 Jul 2016]; En Red: [aprox 3 p.]. Disponible en: <http://www.juventudrebelde.cu/suplementos/en-red/2016-07-23/los-inospechados-beneficios-de-jenner/>

Opinión

Adherencia al lavado de manos frente a la COVID-19 en los centros hospitalarios

Por **Nilda Caridad Bejerano Gil, Ivian Góngora Cuza, María Alicia Rodríguez Sotolongo, Anselmo Antonio Abdo Cuza.**

En la actualidad, cuando la COVID-19 ha adquirido un patrón pandémico, una de las principales advertencias dadas por las autoridades sanitarias se relaciona con el oportuno lavado de manos.

Es una práctica que a pesar de conocerse su valía desde la primera mitad del siglo XIX —gracias a la labor del que se ha llamado como el «padre del control de las infecciones»,

Ignaz Philipp Semmelweis— desdichadamente aún es habitual ver cómo se incumplen sus normas y frecuencia. En aras de detener la propagación del SARS-CoV-2, en los momentos actuales es una de las acciones (básicas) considerada como esencial y económica

En este actual panorama la Organización Mundial de la Salud (OMS) y Organización



Panamericana de la Salud (OPS) han emitido alertas para desplegar un trabajo intenso sobre la base de la adherencia a la higiene de manos por el personal sanitario de todas las latitudes: Por su condición de ser portador y trasmisor potencial del SARS-CoV-2 y de otros patógenos.

Por todo lo antes expuesto se ha hecho imprescindible el cumplimiento de lo que se ha dado a llamar como «los cinco momentos de higiene de las manos»:

- Antes del contacto con el paciente.
- Antes de realizar un procedimiento médico o de enfermería.
- Después del riesgo de exposición a fluidos corporales.
- Después del contacto con el paciente.
- Después del contacto con el entorno del paciente.

En correspondencia con lo impulsado por los organismos internacionales, el Ministerio de Salud Pública y sus instituciones de salud desarrollan una amplia capacitación, acción fundamental e indispensable para ayudar a la adherencia de esta práctica

Es esencial que en los centros hospitalarios se impartan cursos, talleres y empleen estrategias orientadas a los trabajadores de la salud que buscan tener un impacto muy positivo en evitar la transmisión nosocomial de enfermedades infecciosas. Las acciones de vigilancia y evaluación sistemática del lavado de manos en las diferentes zonas de riesgo epidemiológico deben ser efectivas, incluida la capacitación previa a todos los trabajadores. Para cumplir esta capacitación la enfermera epidemiológica debe planificar las visitas a las salas y departamentos médicos con visitas sorpresivas. Durante esta acción observa y evalúa la metodología del lavado de manos y la adherencia (con qué frecuencia lo realizan); todo ello sin olvidar otras acciones como la limpieza de superficies, el uso correcto de los medios de protección, las entrevistas de adiestramiento, la constantes acciones de capacitación y el cumplimiento de las normas de aislamiento físico. Son experiencias de prácticas laborales que sin lugar a dudas ayudan a controlar las infecciones dentro de un centro asistencial.

Bibliografía

Ministerio de Salud Pública de Cuba. Plan para la prevención y control del nuevo coronavirus (COVID-19); 2020.

Organización Mundial de la Salud. Plan estratégico de preparación y respuesta para la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID 19) [Internet]. OPS; febrero 2020 [citado 15/06/2020]. Disponible en: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/srp-04022020.pdf>

Opinión

Relevancia de la Teoría del déficit de autocuidado en la COVID-19

Por Ivian Góngora Cuza, Yrma Simón Lauzán, Anay Miranda Félix .

En el contexto actual que se encuentra el mundo, propiciado por la COVID-19, muchas son las maneras en que se ha presentado la importancia del autocuidado; desde el cuidado individual por la rápida transmisión de persona a persona, hasta el cuidado derivado por el efecto negativo en las enfermedades crónicas no transmisibles en las personas afectadas por el SARS-CoV-2.

El cuidado propio estuvo vigente siempre, sobre todo desde el comienzo de la Enfermería profesional. Teóricas eminentes como Dorothea E. Orem y profesionales del arte del cuidado han tenido un espacio significativo en sus escritos para plasmar el autocuidado como elemento primordial en la práctica de la profesión.

El legado de Dorothea E. Orem cobra una especial vigencia hoy, ya que describió de diversas formas el término autocuidado. Su juicio científico nos permite en el presente, diseñar y orientar la asistencia de cuidados en un país que persigue estar libre de contagios.

La teoría del «Déficit de autocuidado» ha sido una de las más divulgadas acciones dentro de la Enfermería. EL valor de la misma radica en exponer las razones del apoyo y sostén de una persona más capacitada a otra, limitada por su condición de dolencia o enfermedad.

La contribución de la teórica Orem a la ciencia de la Enfermería se resume en prestar ayuda, conocer y controlar la deficiencia de cuidados.

En medio del fenómeno social que representa la pandemia COVID-19 —en Cuba y el mundo— el ejercicio del cuidado experto en las diferentes áreas de labor va en incremento.

Por esta razón se puede considerar que es un



momento válido para el empleo de La teoría del Déficit de Autocuidado, soporte teórico que posibilita una adecuada correspondencia con la aplicación del Proceso de Atención de Enfermería (PAE) en:

- Determinar la necesidad de autocuidado demandada en la persona ó las personas afectadas con la COVID-19, se realiza una valoración íntegra (incluye requisitos de autocuidado) y posteriormente, se establece el diagnóstico ó los diagnósticos, según las particularidades de las mismas frente a la nueva enfermedad. Se especifica la institución, también el área de salud donde se efectúa la acción.
- Planificar e intervenir con acciones de enfermería, que compensen las limitaciones afectadas, logrando un vínculo favorecedor entre la enfermera (Agente de autocuidado) y las personas tratadas.
- Evaluar la eficacia de las acciones implementadas en la etapa anterior, cumpliendo con el desarrollo de la capacidad humana de afrontar sus propias necesidades (agencia de autocuidado), por consiguiente se previene y controla la infección por SARS-CoV-2.

La Enfermería tiene la habilidad y el sello distintivo único a partir del conocimiento científico de referentes teóricas de impulsar el autocuidado, elemento imprescindible en tiempos de pandemia.

Bibliografía

Orem D. Enfermería: conceptos de práctica, Editorial Mc Graw Hill, segunda edición, 1980, pp.118-9.

Naranjo Hernández Y. Estrategia de autocuidado en el adulto mayor con Úlcera Neuropática en la comunidad [Tesis Doctoral]. UCMH, Facultad de Enfermería "Lidia Doce". 2016, p 23-60.

Prado Solar LA, González Reguera M, Paz Gómez N, Romero Borges K. La teoría Déficit de autocuidado: Dorothea Orem punto de partida para calidad en la atención. Rev Med Electrón [Internet]. 2014 [citado: 15/06/2020]; 36(6):835-45. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/rme/v36n6/rme040614.pdf>

Reseña Bibliográfica

¿El SARS-COV-2 puede ser diabetógeno?

Por **Marcia Samada Suárez, Julio César Hernández Perera, Dania Piñeiro Pérez.**

En una carta publicada en la revista *The New England Journal of Medicine* un grupo internacional de 17 expertos en diabetes mellitus exponen las razones y objetivos de un nuevo proyecto internacional.

En los momentos actuales las evidencias emergentes apuntan que la diabetes mellitus y la COVID-19 parecen tener una relación bidireccional:

La diabetes se asocia con un mayor riesgo de evolución a las formas graves de la COVID-19.

La COVID-19 puede desencadenar la aparición de diabetes en personas previamente sanas.

La COVID-19 parece asociarse a un elevado riesgo de desarrollo de complicaciones metabólicas graves —como cetoacidosis y coma hiperosmolar— en aquellos enfermos previamente diabéticos.

Dado el corto período de contacto humano con este nuevo coronavirus, el mecanismo exacto por el cual el virus influye en el metabolismo de la glucosa aún no está claro y no se sabe si la manifestación aguda de diabetes en estos pacientes representa el tipo clásico 1, tipo 2 o posiblemente una nueva forma de diabetes. También se han

trazado desafíos en el manejo clínico de estos casos.

El SARS-CoV-2 se une a los receptores de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2), expresada en órganos y tejidos metabólicos claves (incluidas las células beta del páncreas y tejido adiposo), intestino delgado y riñones. Por lo tanto, es muy probable que el coronavirus pueda causar alteraciones en el metabolismo glucémico que están por dilucidar desde el punto de vista fisiopatológico.

En conjunto, estas observaciones respaldan la hipótesis de un posible efecto diabetógeno del SARS-CoV-2, más allá de la respuesta al estrés. Sin embargo, no está claro si las alteraciones del metabolismo de la glucosa que se producen con un inicio repentino en la Covid-19 grave persisten o remiten cuando se resuelve la infección.

Todas estas razones han justificado el desarrollo del proyecto CoviDIAB que ha instituido un nuevo registro global para recopilar datos sobre pacientes con diabetes relacionada con la COVID-19. Con este proyecto se busca dar respuestas como:

➤ ¿Qué tan frecuente es el fenómeno de la



diabetes de nueva aparición en pacientes con la COVID-19?

- ¿Los pacientes diabéticos con COVID-19 tienen mayor riesgo de desarrollar complicaciones como la cetoacidosis diabética?
- ¿La COVID-19 cambia la fisiopatología subyacente y la historia natural de la diabetes?

Esperemos que en breve se puedan aclarar todas estas interrogantes.

Bibliografía

Rubino F, Amiel SA, Zimmet P, Alberti G, Bornstein S, Eckel RH et al. New-Onset Diabetes in Covid-19. *NEJM*. 2020; DOI: [10.1056/NEJMc2018688](https://doi.org/10.1056/NEJMc2018688)

Reseña Bibliográfica

Complicaciones cardiovasculares en COVID-19

Por: **Marlen Mesa González, Dr. Jorge Miguel Correa Padilla, Dr. Ángel Antonio Abreu Cruz.**

Con la pandemia de la COVID-19, gran parte del enfoque se ha centrado en las complicaciones pulmonares, pero es importante que los médicos que atienden emergencias estén al tanto de las complicaciones cardiovasculares, que pueden contribuir de manera significativa a la mortalidad asociada con esta enfermedad.

Entre estas complicaciones cardiovasculares se incluyen las lesiones miocárdicas y miocarditis, el infarto agudo de miocardio (IAM), la insuficiencia cardíaca, las arritmias y los eventos tromboembólicos venosos (TEV).

El receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) es una proteína que se encuentra en la superficie de las células epiteliales alveolares pulmonares y los enterocitos del intestino delgado, que se ha propuesto como el sitio de entrada para el SARS-CoV-2. La ACE2 descompone la

angiotensina II, un factor proinflamatorio en el pulmón.

La inhibición de ACE2 puede ser otro factor en la lesión pulmonar, así como la causa de la inflamación sistémica con liberación de citocinas que puede provocar el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) y la disfunción multiorgánica.

La interrupción en la regulación del sistema inmunitario, el aumento de la demanda metabólica y la actividad procoagulante probablemente explican el aumento del riesgo de resultados adversos en aquellos con enfermedad cardiovascular (ECV) relacionada con COVID-19.

Específicamente, la inflamación sistémica puede desestabilizar las placas vasculares, mientras que la enfermedad viral aumenta la actividad de las citocinas, aumentando la



demanda cardíaca, similar a la gripe. Sin embargo, investigaciones recientes han mostrado evidencias de que el virus también puede causar daño directo al corazón al utilizar receptores ACE2 ubicados dentro del tejido cardíaco.

La prevalencia de ECV en pacientes con COVID-19 no está bien determinada, pero la ECV preexistente puede estar asociada con una infección por la COVID-19 más grave.

Lesión miocárdica y miocarditis

Las enfermedades virales previas, incluido el coronavirus del síndrome respiratorio del Medio Oriente (MERS-CoV), se han asociado

con lesiones miocárdicas y miocarditis con elevación de troponina, que se cree que se deben a un aumento del estrés cardíaco, hipoxia o lesión miocárdica directa.

Uno de los primeros informes de lesión miocárdica asociada con el SARS-CoV-2 fue un estudio de 41 pacientes diagnosticados con la COVID-19 en Wuhan, en el que 5 pacientes (12 %) tenían una troponina I de alta sensibilidad por encima del umbral de 28 pg/ml.

Estudios posteriores han encontrado que la lesión miocárdica con un nivel elevado de troponina puede ocurrir en 7 a 17 % de los pacientes hospitalizados con la COVID-19 y 22 a 31 % de los ingresados en la unidad de cuidados intensivos (UCI).

La miocarditis también se ha identificado con altas cargas virales e infiltrados mononucleares identificados en la autopsia de algunos pacientes infectados por el SARS-CoV-2. De hecho, un estudio sugirió que hasta el 7% de las muertes relacionadas con la COVID-19 se debieron a miocarditis.

La miocarditis aguda se presenta en un rango variable de gravedad clínica y es un desafío diagnóstico significativo. Los pacientes pueden presentar dolor torácico, disnea, arritmia y disfunción ventricular izquierda aguda. En pacientes con miocarditis y lesión miocárdica, los valores de troponina sérica serán anormales.

El electrocardiograma (ECG) puede demostrar una variedad de hallazgos, en algunos casos imitando el síndrome coronario agudo (SCA). Las anomalías del ECG resultan de la inflamación del miocardio e incluyen anomalías inespecíficas de la onda T del segmento ST, inversión de la onda T y desviaciones del segmento PR y del segmento ST (depresión y elevación).

La evaluación ecocardiográfica es más probable que demuestre una anomalía en el movimiento de la pared focal con SCA activo y significativo, mientras que las formas graves de miocarditis relacionada con COVID-19 no mostrarán defectos de movimiento de la pared ni disfunción global del movimiento de la pared.

El ECG y las anomalías ecocardiográficas en el contexto de COVID-19 son marcadores de gravedad de la enfermedad y se correlacionan con peores resultados. Además, las elevaciones de troponina en pacientes con infección por el SARS-CoV-2 se han asociado directamente con un mayor riesgo de resultados adversos en aquellos

pacientes con infección grave, incluida la mortalidad.

Infarto agudo de miocardio

La inflamación sistémica grave aumenta el riesgo de alteración de la placa aterosclerótica y el IAM.

Debido a la extensa inflamación e hipercoagulabilidad, el riesgo de IAM probablemente está presente en pacientes con la COVID-19.

El tratamiento del IAM es controvertido en estos casos. En pacientes diagnosticados con un infarto de miocardio con elevación del segmento ST (IAMEST) y COVID-19, el American College of Cardiology (ACC) afirma que si bien la fibrinólisis puede considerarse en aquellos con "IAM/ST de bajo riesgo", —definido por IAM/ST inferior sin compromiso ventricular derecho o IAM lateral sin compromiso hemodinámico— la intervención coronaria percutánea (ICP) se realiza con mayor frecuencia en la mayoría de las instituciones y sigue siendo el



tratamiento de elección.

Si se busca la angioplastia coronaria percutánea primaria (ICP), el personal debe ponerse el equipo de protección personal (EPP) apropiado, y se debe realizar una descontaminación completa del laboratorio de hemodinamia después del procedimiento.

Para la sospecha de la COVID-19 en el contexto de infarto sin elevación del segmento ST (IAMSEST), se recomiendan pruebas de diagnóstico antes del cateterismo; se señala que en pacientes seleccionados adecuadamente con COVID-19 confirmado, la terapia conservadora puede ser suficiente. Los pacientes que son hemodinámicamente inestables en el contexto de IAMSEST deben ser tratados de manera similar a aquellos con IAMEST.

Insuficiencia cardíaca aguda y miocardiopatía

La insuficiencia cardíaca aguda puede ser la principal manifestación de presentación de la infección por la COVID-19. Un estudio

encontró que la insuficiencia cardíaca aguda puede estar presente en el 23 % de los pacientes en su presentación inicial para COVID-19, con cardiomiopatía en el 33 % de los pacientes.

Actualmente se desconoce si la insuficiencia cardíaca se debe a una nueva miocardiopatía versus una exacerbación de una insuficiencia cardíaca no diagnosticada previamente.

Es importante ser conscientes de esta posible disfunción cardíaca cuando se administran líquidos intravenosos. Es necesario destacar, además, que la insuficiencia cardíaca derecha también puede presentarse, particularmente entre aquellos con SDRA y lesión pulmonar aguda.

Arritmias

Las palpitaciones pueden ser un síntoma de presentación en más del 7% de los pacientes con la COVID-19. Se ha encontrado una variedad de arritmias en estos enfermos. Con mayor frecuencia, se observa taquicardia sinusal como resultado de múltiples causas simultáneas (hipoperfusión, fiebre, hipoxia, ansiedad, etc.).

Las arritmias pueden ocurrir en el contexto de una enfermedad viral debido a la hipoxia, el estrés inflamatorio y el metabolismo anormal.

Si las arritmias se asocian con una elevación de la troponina sérica, el médico debe considerar la lesión miocárdica, la miocarditis aguda y el SCA en el diagnóstico diferencial.

Tromboembolismo venoso

Los pacientes con COVID-19 también tienen un mayor riesgo de TEV. La inflamación sistémica, un estado de coagulación anormal, la disfunción multiorgánica y la enfermedad crítica son factores que contribuyen al aumento del riesgo de TEV. Los estudios sugieren anomalías significativas en la vía de coagulación, incluido el dímero D elevado.

Los niveles de dímero D superiores a 1 µg/ml se asociaron con un mayor riesgo de muerte durante la hospitalización en pacientes infectados con COVID-19.

Bibliografía

B. Long, W. Brady, A. Koyfman y M. Gottlieb. Cardiovascular complications in COVID-19. Am J Emerg Med. 2020.

<https://doi.org/10.1016/j.ajem.2020.04.048>

Reseña Bibliográfica

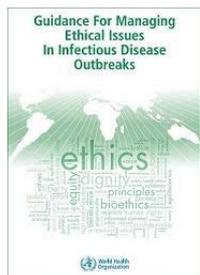
Una experiencia que puede ser tomada como ejemplo de trabajo de un Comité de Ética de la Investigación en tiempos de pandemia

Por Julio César Hernández Perera, Javier Rivero Ojeda, Tania García Olivera, Marcia Samada Suárez.

A finales de diciembre del 2019 una enfermedad emergente desató alarmas que finalmente se transformó en una gran pandemia que ha causado graves afectaciones a nivel global. El SARS-CoV-2 se propagó rápidamente desde Wuhan, provincia de Hubei, China.

A poco menos de tres meses de haberse reportado la COVID-19 por primera vez, se habían confirmado más de 1000 casos en la provincia de Henan. Esta provincia se localiza en la región Sur y Central de la República Popular China y tiene una población estimada de más de 97 millones de habitantes.

Varios retos han impuesto este nuevo coronavirus, determinados principalmente por su alta contagiosidad, elevada letalidad y la ausencia de tratamiento eficaz. Uno de estos desafíos ha sido la necesidad de trabajar de forma acelerada en la realización de una serie de ensayos clínicos que impuso este nuevo coronavirus a enfermedad viral (la tercera más alta en China), que linda con la provincia de Hubei. Debido a la alta contagio del COVID-19 y la falta actual de cualquier vacuna o medicamento eficaz, los científicos y los médicos están llevando a cabo una serie de estudios clínicos con pacientes afectados.



En el año 2016, la Organización Mundial de la Salud (OMS) publicó «Orientación para la gestión de cuestiones éticas en enfermedades infecciosas» con el fin de asegurar la validez científica y los

derechos y la seguridad de los participantes en los estudios realizados durante los brotes. La guía indicó que existe una obligación moral de realizar investigaciones científicas oportunas.

El Comité de Ética del Hospital Popular Provincial de Henan —un centro designado para la atención de enfermos de la COVID-19— revisó los estudios relacionados con la COVID-19 realizados dentro del hospital y con ello la evaluación del desempeño del Comité de Ética de la investigación (CEI).

El CEI diseñó un sistema de revisión de propuestas de investigación al comienzo de la epidemia y por las condiciones impuestas por la enfermedad (como el aislamiento físico y las limitaciones impuestas para realizar encuentros presenciales) se incluyó en el desempeño del Comité el uso de videoconferencia de emergencia para revisar las solicitudes de proyectos.

El secretario del Comité revisó formalmente los documentos electrónicos y los envió al resto de los miembros del CEI para que los revisaran antes de las reuniones. Las solicitudes fueron votadas por quórum y los miembros propusieron razones claras para las decisiones y proporcionaron sugerencias para su revisión después de una discusión completa.

Al realizar el examen de todas las solicitudes nuevas para estudios relacionados con la COVID-19 y las actas de las reuniones (virtuales) realizadas desde el 2 de febrero al 7 de marzo de 2020, se categorizaron los tipos de estudios, se determinó la tasa de aprobación y el tiempo de revisión, y se resumieron los problemas en las propuestas de investigación y los formularios de consentimiento informado.

En esta evaluación no se incluyeron las revisiones de seguimiento de los estudios en curso que no estaban relacionados con la COVID-19.

El CEI de este centro asistencial realizaba antes del periodo epidémico reuniones de revisión con una periodicidad mensual. En el periodo de epidemia por la COVID, se realizaron, sin embargo, con una periodicidad mucho mayor: 4 encuentros en 35 días.

El tiempo promedio de revisión inicial (desde la presentación de la solicitud hasta que se tomó una decisión de revisión inicial) fue de 2,13 días. Para las solicitudes que requirieron modificaciones, el tiempo promedio fue de 1.81 días para que la nueva presentación se revisara nuevamente.

Comparado con otras experiencias se puede considerar que el tiempo necesitado para revisar estos proyectos fue muy rápido. Se puede tomar como comparación las 27 revisiones éticas organizadas por la junta de revisión de ética de Médicos Sin Fronteras durante la crisis del Ébola, que requirieron como promedio 12,4 días para la revisión después de la solicitud inicial.

Sin variar las normas de revisión el CEI del citado centro asistencial chino revisó 41 proyectos investigativos que contemplaron:

21 estudios de intervención.

7 estudios de diagnóstico.

10 estudios observacionales.

3 de otros tipos de investigaciones.

Las evaluaciones realizadas por los CEI llevaron a que se aprobaran 6 proyectos (14,6%), rechazaron 4 (9,8%) y enviaron para modificaciones 31 (75,6%).

De las 4 solicitudes rechazadas, 2 fueron rechazadas porque se involucraba un nuevo tratamiento de interferón alfa no aprobado (1 estudio) y otro involucraba la Medicina tradicional china con muchas posibles reacciones adversas, por lo que los riesgos potenciales superaban los beneficios. Los otros 2 estudios que fueron denegados se relacionaron al inadecuado nivel de bioseguridad del laboratorio, con el riesgo de provocar diseminación del SARS-CoV-2.

De las 31 solicitudes que requirieron modificaciones, los problemas se concentraron con las propuestas de investigación y los formularios de consentimiento informado.



Los problemas más frecuentes con las propuestas fueron la falta de base estadística para el cálculo del tamaño de la muestra y las deficiencias en los criterios de inclusión y exclusión. Los problemas más frecuentes con los formularios de consentimiento informado fueron que los pacientes no estaban informados de los riesgos y que la compensación no era razonable.

En este periodo de epidemia este CEI mostró una disminución manifiesta de la tasa de aprobación de estudios (14,6 % durante la epidemia y 33,4 % en el periodo no pandémico). Estos resultados pueden considerarse como esperados e indirectamente pueden ser considerados como un parámetro de calidad del trabajo desplegado por este Comité si se tiene en cuenta que durante el periodo pandémico la presentación de nuevos protocolos de investigación pueden tener mayores deficiencias relacionadas principalmente por la

inexperiencia de los investigadores y la preparación apresurada de los documentos.

La alta frecuencia de problemas con las propuestas de investigación y los formularios de consentimiento informado reflejan que durante un brote, los



investigadores pueden usar medicamentos experimentales en pacientes afectados, relajar los criterios de inclusión y exclusión y no ofrecer una compensación razonable o informar a los pacientes vulnerables de los riesgos de los ensayos. Debido a que el clima de miedo puede inducir a los pacientes a aceptar participar en la investigación, el CEI prestó especial atención a tales problemas.

Esta experiencia del CEI del Hospital Popular Provincial de Henan puede ser tomado, a pesar del corto periodo de análisis, como ejemplo de trabajo de estos Comité en situaciones tan adversas y demandantes como lo es la pandemia de la COVID-19.

Bibliografía

Zhang H, Shao F, Gu J, Li L, Wang Y. Ethics committee reviews of applications for research studies at 1 hospital in China during the 2019 novel coronavirus epidemic. JAMA. 2020; 323(18), 1844-6. doi: [10.1001/jama.2020.4362](https://doi.org/10.1001/jama.2020.4362)

AUTORES

Abdo Cuza, Anselmo Antonio. Doctor en Ciencias Médicas. Especialista en Medicina Interna. Diplomado en Cuidados Intensivos. Servicio de Cuidados Intensivos del Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas (Cimeq).

Abreu Cruz, Ángel Antonio. Especialista en Cardiología. Profesor Auxiliar de la Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Servicio de Cardiología del Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas (Cimeq).

Bejerano Gil, Nilda Caridad. Licenciada en Enfermería. Máster en Infectología. Departamento de Higiene y Epidemiología del Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas (Cimeq).

Correa Padilla, Jorge Miguel. Especialista en Anestesia y Reanimación. Servicio de Anestesiología del Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas (Cimeq).

García Olivera, Tania. Especialista en Medicina General Integral y en Inmunología. Servicio de Laboratorio Clínico del Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas (Cimeq).

Góngora Cuza, Ivian. Licenciada en Enfermería. Máster en Atención Integral a la mujer. Profesora Asistente de la Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Servicio Medicina Interna del Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas (Cimeq).

Hernández Perera, Julio César. Doctor en Ciencias Médicas. Profesor Titular de la Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Investigador Titular. Servicio de Trasplante del Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas (Cimeq). <https://orcid.org/0000-0002-8567-5642>

Mesa González, Marlén. Máster en Urgencias Médicas. Especialista en Medicina General Integral, y Anestesia y Reanimación. Investigadora Auxiliar. Profesora Auxiliar de la Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Servicio de Anestesiología del Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas (Cimeq).

Miranda Félix, Anay. Licenciada en Enfermería. Profesora Asistente 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 agregada. Servicio de Cirugía del Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas (Cimeq).

Rodríguez Sotolongo, María Alicia. Especialista en Higiene y Epidemiología. Profesora Asistente de la Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Departamento de Higiene y Epidemiología del Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas (Cimeq).

Rivero Ojeda, Javier. Especialista en Urología. Profesor Auxiliar de la Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Servicio de Cirugía del Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas (Cimeq).

Samada Suárez, Marcia. Doctora en Ciencias Médicas. Especialista en Gastroenterología. Profesora Titular de la Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Investigadora Titular. Departamento de Profesores Consultantes del Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas (Cimeq).

Simón Lauzán, Yrma. Licenciada en Enfermería. Profesora Asistente Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Servicio de Jefatura de Enfermería del Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas (Cimeq).