

Nuevo coronavirus: lo que los neurorradiólogos como ciudadanos del mundo necesitan saber

A.Mahajan y J.A Hirsch

En diciembre de 2019, un nuevo β -coronavirus, inicialmente llamado síndrome respiratorio agudo severo –coronavirus 2 (SARS-CoV-2) se introdujo en la población humana y está extendiéndose rápidamente ⁽¹⁾. La Organización Mundial de la Salud ha denominado la enfermedad CoronaVirus Disease 2019 (COVID-19). Esto constituye el séptimo miembro de la familia Coronaviridae, conocida por infectar a los humanos, que incluye el SARS y los virus del Síndrome Respiratorio del Medio Oriente (MERS). Considerando la identidad cercana del virus con uno encontrado en murciélagos, la enfermedad se considera una zoonosis, es decir, una enfermedad que puede transmitirse de animales a humanos. La enfermedad fue declarada pandemia el 11 de marzo de 2020.

En esta era de cobertura de noticias 24/7 disponible en gran parte de todo el mundo, la gente observa cómo se desarrolla la epidemia en tiempo casi real. Esta situación crea una dinámica única en que por primera vez, la comunidad global está aprendiendo sobre esta enfermedad mientras ésta se está desarrollando. Desafortunadamente, hay mucha información errónea que contribuye a un clima general de miedo. La enfermedad en cuestión puede no ser, por ejemplo, tan mortal como las pandemias recientes, como la del Virus del Ébola. Simultáneamente, vemos una interacción entre esos quienes tienden a minimizar la gravedad de la enfermedad mientras están allí también los que se están preparando para lo peor con el acaparamiento.

Se espera que los neurorradiólogos, como proveedores médicos, brinden orientación al público en general. Tener la mejor información disponible nos ayudará a cuidar mejor a nuestras familias, amigos, pacientes y a nosotros mismos. En ese contexto, se vuelve imprescindible para los neurorradiólogos aprender lo más posible sobre este virus para educar al público sobre esta entidad.

El virus COVID-19 es un virus de ARN envuelto con un ARN lineal de sentido positivo de cadena sencilla, lo que significa que el virus puede usar su ARN como plantilla a partir de la cual crear proteínas, necesarias para la propagación. La longitud del genoma es 29,903 bases ⁽²⁾. El virus fue inicialmente etiquetado como Síndrome Agudo Respiratorio Severo Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) debido a su filogenética similitud con el SARS-CoV (80% idéntico); sin embargo, fue más similar a los coronavirus de murciélago (96% idéntico). ⁽³⁾

El nombre "Coronavirus" se refiere a la apariencia de corona de estos virus se ven en microscopía electrónica. El virus está alrededor 70–220 nm de tamaño. Es similar al SARS-CoV con respecto al modo de entrada y el receptor humano utilizado para la entrada. La infectividad del virus no está clara, pero parece ser mayor que los virus SARS y MERS, aunque de menor fatalidad. ⁽⁴⁾

El virus ingresa a la célula después de la unión de la espiga proteína (S) en su superficie con la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE-2) en la superficie de la célula huésped. La interacción de la proteína S con ACE-2 parece ser esencial para la entrada del virus ingresa a la célula y es candidato para el desarrollo de vacunas. La proteína spike (S) del SARS-CoV está compuesta de 2 sub-unidades: la sub-unidad S1 contiene un dominio de unión al receptor que se une al receptor de la célula huésped y la sub-unidad S2 media la fusión entre las membranas virales y de la célula huésped. ⁽⁶⁾ Ninguno de los inhibidores de la ECA disponibles comercialmente son efectivos contra la enzima ACE-2. Los anticuerpos neutralizantes para el SARS-CoV se unen al dominio de unión al receptor ACE-2 (RBD) de la proteína S del SARS, destacando la importancia de esta proteína para la entrada de virus. Aunque solo hay 76.5% identidad de secuencias de aminoácidos entre COVID-19 y SARS-CoV, lo que sugiere

una diferencia en la RBD de SARS-CoV y los virus COVID-19, tienen estructuras 3D casi idénticas en el RBD con una fuerte unión al ACE-2. ⁽⁷⁾ humano. El desarrollo activo de la vacuna contra la proteína S está actualmente en progreso.

La enzima ACE-2 está involucrada con la degradación de la angiotensina-II en el sistema de renina angiotensina. Se desconoce si la interacción del virus con angiotensina II es importante en la patogenia de COVID-19. Lo más interesante es que la expresión de ACE-2 se observa predominantemente en las vías respiratorias y tractos intestinales, que son los 2 sitios de participación del coronavirus. En el epitelio respiratorio, el ACE-2 se expresó en epitelios humanos de las vías respiratorias, así como en el parénquima pulmonar. El ACE-2 puede tener un efecto protector sobre el parénquima pulmonar, con alteraciones en el sistema de renina angiotensina como el supuesto mecanismo de lesión pulmonar.

La transmisión del coronavirus se produce a través de gotitas y fómites durante el contacto cercano sin protección. Los fómites son objetos o materiales que puedan transmitir infecciones, como ropa, utensilios y muebles. El desprendimiento fecal ha sido demostrado, pero la transmisión fecal-oral no se considera un impulsor de la epidemia. La aerosolización de fómites puede contribuir a la transmisión aérea, aunque actualmente este modo no se considera demasiado importante en la comunidad. La transmisión ha sido documentada en la etapa preclínica, incluso antes del inicio de los síntomas. ⁽⁸⁾ Portadores asintomáticos, así como período de incubación prolongado de hasta 19 días también han sido descrito, aunque la reinfección puede ser otra posibilidad en este caso ⁽⁹⁾.

Se ha reportado que la incubación es de 2 a 7 días. ⁽¹⁰⁾ Después de aislar el virus en varias líneas celulares in vitro, se observaron efectos citopáticos 96 horas después de la inoculación. Secuenciación del genoma completo de 104 cepas del virus de diferentes lugares del mundo revela una homología del 99.9%.

La gravedad de los síntomas clínicos puede variar de:

- Leve a moderado en 80%; la mayoría se recupera
- Grave en 13.8% (disnea, frecuencia respiratoria. 30 / min, saturación de O₂ ≤ 93%, presión parcial de oxígeno / fracción de inspiración relación de oxígeno < 300, infiltrados pulmonares > 50% dentro de las 24-48 horas)

- Crítico en 6.1% (insuficiencia respiratoria, shock séptico y / o falla multiorgánica)

La fiebre fue el síntoma más común observado en el 89% de 1099 pacientes hospitalizados en China, ⁽¹⁰⁾ aunque había sido vista como presentación inicial en solo el 44%. Se observó dolor de garganta en solo el 14%; congestión nasal en 5%; pero la tos en el 68%. La disnea puede ser una presentación más grave con síndrome de insuficiencia respiratoria aguda grave en 17% a 29%.⁽¹¹⁾ El tiempo desde el inicio hasta el desarrollo de enfermedad grave, incluida la hipoxia, es de una semana. No hubo predilección sexual. Entre pacientes que han muerto, el tiempo desde el inicio de los síntomas hasta la muerte varió de 2 a 8 semanas. Los individuos con el mayor riesgo de enfermedad grave y muerte incluye a los mayores de 60 años y aquellos con condiciones subyacentes como hipertensión, diabetes, enfermedad cardiovascular, enfermedad respiratoria crónica y cáncer.

La enfermedad en los niños parece ser relativamente rara y leve, con aproximadamente el 2.4% del total de casos comunicados entre individuos menores de 19 años de edad. Una muy pequeña proporción de los menores de 19 años han desarrollado graves (2.5%) o enfermedad crítica (0.2%).

El diagnóstico se basa en la transcripción inversa en la reacción en cadena de la polimerasa (RT-PCR) de los frotis de garganta (orofaríngeo) y nasofaríngeo, aunque el esputo y el líquido de lavado broncoalveolar tuvieron la mejor sensibilidad. Sin embargo, informes de China indican que la sensibilidad de RT-PCR puede haber sido tan baja como 60% -70%. ⁽¹²⁾

Se han observado cambios temporales en los hallazgos de la TAC de tórax descrito por un panel de expertos: ⁽¹³⁾ Estos incluyeron falta de anomalía en los primeros 2 días de enfermedad en 50% de los casos. En la enfermedad temprana, se pueden observar opacidades de vidrio esmerilado periféricas, focales o multifocales, que afectan a ambos pulmones, en aproximadamente 50% a 75% de los pacientes. Con la progresión de la enfermedad, imágenes de pavimento loco (opacidades de vidrio esmerilado con engrosamiento septal interlobular) y la consolidación se hicieron prominentes, con un pico de alrededor de 9 a 13 días, seguido de una limpieza lenta durante un mes o más.

La TAC de tórax se informó como mejor que la RT-PCR en un artículo reciente en Radiology.⁽¹²⁾ Un análisis más detallado de los datos revela que la mayoría de los pacientes con tomografías computarizadas de tórax que muestran patología pulmonar pero PCR negativa para COVID-19 fueron diagnosticados solo por razones clínicas. Sin embargo, solo 15 casos tuvieron un resultado positivo de PCR en las pruebas repetidas. Los pacientes negativos para PCR con un resultado CAT positivo pueden reflejar neumonía viral relacionada con otros virus respiratorios, comunes durante esta época del año. Las autoridades chinas habían inicialmente ampliado la definición oficial de infección en la provincia de Hubei para incluir pacientes con hallazgos típicos de neumonía viral en CAT, con resultados negativos de RT-PCR. Esta inclusión causó un pico de 13,332 casos el 12 de febrero. Esta definición más amplia resultó en un mayor número de casos presuntos de COVID-19 en China con una recomendación para un papel para la TAC de tórax en el diagnóstico inicial de infección por COVID-19 versus RT-PCR. Sin embargo, la TC de tórax se eliminó como criterio de diagnóstico en la sexta versión de los criterios de diagnóstico publicada el 16 de febrero de 2020.⁽¹⁴⁾ RT-PCR sigue siendo el estándar de referencia para hacer un diagnóstico definitivo de Infección por COVID-19.⁽¹⁵⁾

La radiografía de tórax y la TC de tórax se pueden usar como complementos en caso de que una RT-PCR inicial tenga resultados negativos. El American College of Radiology ⁽¹⁶⁾ advierte contra el uso de la TAC como herramienta de primera línea en el diagnóstico de coronavirus y debe usarse con moderación y reservarse para pacientes hospitalizados sintomáticos con indicaciones clínicas específicas. Usar radiografía portátil puede ser útil, considerando la facilidad de limpieza. Es posible que sea necesario cerrar los escáneres CAT durante un período prolongado, hasta 1 hora después de escanear a un paciente sospechoso, para su limpieza y descontaminación, lo que afecta la atención general de pacientes. ⁽¹⁷⁾

El Remdesivir y la cloroquina han demostrado eficacia in vitro.⁽¹⁸⁾ El Remdesivir inhibe la ARN polimerasa dependiente de ARN, esencial para la replicación del virus. ⁽¹⁹⁾ La cloroquina ha demostrado eficacia aparente en el tratamiento de la neumonía asociada a COVID-19 en estudios de China. ⁽²⁰⁾ Supuestamente ejerce su

actividad antiviral, en parte, al interferir con la fusión celular al aumentar el pH endosómico, al interferir con la fusión virus / célula y al interferir con la glicosilación de los receptores celulares del SARS-CoV. Se están realizando ensayos clínicos, cuyos resultados pueden estar disponibles en abril. Los ensayos recombinantes de ACE-2 también están en curso (ClinicalTrials.gov NCT04287686).⁽⁵⁾ Una serie de medicamentos que se están probando incluyen interferón β ; un medicamento contra el HIV, el lopinavir-ritonavir (Kaletra); e inhibidores de la neuraminidasa como el oseltamivir, entre otros.⁽²¹⁾

El desarrollo de vacunas también está en marcha. Lo más prometedor es la vacuna dirigida a la proteína espiga (S). La molécula ha sido aislada y la estructura ha sido aclarada.⁽²²⁾ Los primeros ensayos clínicos de una vacuna basada en ARNm comenzaron el 16 de marzo de 2020 en Seattle, aunque los resultados pueden tardar meses.

La tasa de mortalidad se estimó en 3%–4%, aunque estimaciones más recientes sugieren 0.3%–1%; sin embargo, el riesgo para los inmunodeprimidos y los ancianos es de gran preocupación en Estados Unidos, especialmente con una gran población de pacientes inmunosuprimidos y aquellos que toman varios medicamentos inmunosupresores para una variedad de afecciones. En un estudio de 1044 pacientes hospitalizados en China, se identificó una tasa de mortalidad del 1,4%, ⁽¹⁰⁾ que podría haber sido menor si se hubieran incluido pacientes con menos síntomas de la comunidad.

Las medidas de control de infecciones para profesionales de la salud cuando entran en contacto con personas infectadas, especialmente aquellos que realizan punciones lumbares, mielogramas y procedimientos de columna en la comunidad de neurorradiología, deberían incluir precauciones de contacto y de vía aérea, que incluyan higiene de manos, guantes, batas, máscaras N95 y protección para los ojos. Durante la epidemia de SARS, el personal del hospital que se infectó había omitido al menos una de estas precauciones.⁽²³⁾ No hubo diferencia entre usar una máscara quirúrgica y una máscara N95 en este estudio de casos y controles de Hong Kong. También se debe considerar la protección del calzado. Recientemente se han publicado instrucciones más detalladas para su uso en el departamento de radiología.⁽²⁴⁾ Un análisis de 22 estudios ⁽²⁵⁾ reveló que los coronavirus humanos como

el SARS, el MERS o los coronavirus humanos endémicos pueden persistir en superficies inanimadas como metal, vidrio o plástico hasta 9 días, pero se puede inactivar eficientemente mediante procedimientos de desinfección de superficie con 62%–71% de etanol, 0.5% de peróxido de hidrógeno o 0.1% de hipoclorito de sodio dentro de 1 minuto de la aplicación, mientras que 0.05% a 0.2% de cloruro de benzalconio o 0.02% de digluconato de clorhexidina son menos efectivos.

Las medidas de control de infecciones como la cuarentena voluntaria y obligatoria a nivel individual, comunitario, nacional e internacional puede ser, en última instancia, la única forma plausible de controlar la propagación de la enfermedad. (26) Estas medidas funcionan, como lo demuestra la marcada disminución en la incidencia de casos de China. (27)

A nivel individual, distanciamiento social, autoaislamiento a la primera aparición de síntomas, localización de

contactos e información sobre los contactos pueden ser las mejores medidas para controlar efectivamente la propagación de la enfermedad. La disponibilidad de métodos de prueba adecuados también puede ser un largo camino para garantizar la tranquilidad del público en general.

En conclusión, en medio de una epidemia en curso, lo mejor es obtener tanta información como podamos sobre este virus para que podamos cuidar eficazmente de la comunidad que nos rodea.

Conflictos de Interés: Joshua A. Hirsch SIN RELACIÓN: *Consultoría:* Medtronic, Medie Systems Relevant; *Subvenciones / Subvenciones pendientes:* Política de salud de Neiman, *Comentarios:* política de salud y economía.

Referencias

1. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020;395:497–506 CrossRef Medline
2. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). February 16-24, 2020. <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf>. Accessed March 12, 2020
3. Zhou P, Yang XL, Wang XG, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature* 2020;579:270–73 CrossRef Medline
4. Chen J. Pathogenicity and transmissibility of 2019-nCoV: a quick overview and comparison with other emerging viruses. *Microbes Infect* 2020 Feb 4. [Epub ahead of print] CrossRef
5. Zhang H, Penninger JM, Li Y, et al. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) as a SARS-CoV-2 receptor: molecular mechanisms and potential therapeutic target. *Intensive Care Med* 2020 Mar 3. [Epub ahead of print] CrossRef Medline
6. Du L, He Y, Zhou Y, et al. The spike protein of SARS-CoV: a target for vaccine and therapeutic development. *Nat Rev Microbiol* 2009;7:226–36 CrossRef Medline
7. Tian X, Li C, Huang A, et al. Potent binding of 2019 novel coronavirus spike protein by a SARS coronavirus-specific human monoclonal antibody. *Emerg Microbes Infect* 2020;9:382–85 CrossRef Medline
8. Rothe C, Schunk M, Sothmann P, et al. Transmission of 2019-nCoV infection from an symptomatic contact in Germany. *N Engl J Med* 2020;382:970–71 CrossRef Medline
9. Bai Y, Yao L, Wei T, et al. Presumed asymptomatic carrier transmission of COVID-19. *JAMA* 2020 Feb 21. [Epub ahead of print] CrossRef Medline
10. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020 Feb 28. [Epub ahead of print] CrossRef Medline
11. Chen N, Zhou M, Dong X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet* 2020;395:507–13 CrossRef Medline

Publicado 20 de marzo, 2020 como: 10.317/ajnr.a6526

12. Ai T, Yang Z, Hou H, et al. Correlation of chest CT and RT-PCR testing in coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China: a report of 1014 cases. *Radiology* 2020 Feb 26. [Epub ahead of print] CrossRef [Medline]
13. Kanne JP, Little BP, Chung JH, et al. Essentials for radiologists on COVID-19: An Update—Radiology Scientific Expert Panel. *Radiology* 2020 Feb 27. [Epub ahead of print] CrossRef Medline
14. Jin YH, Cai L, Cheng ZS, et al; Zhongnan Hospital of Wuhan University Novel Coronavirus Management and Research Team, Evidence-Based Medicine Chapter of China International Exchange and Promotive Association for Medical and Health Care (CPAM), A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia (standard version). *Mil Med Res* 2020;7:4 CrossRef Medline
15. Yang W, Yan F. Patients with RT-PCR confirmed COVID-19 and normal chest CT. *Radiology* 2020 Mar 6. [Epub ahead of print] CrossRef Medline
16. ACR recommendations for the use of chest radiography and computed tomography (CT) for suspected COVID-19 infection. March 11, 2020. <https://www.acr.org/Advocacy-and-Economics/ACR-Position-Statements/Recommendations-for-Chest-Radiography-and-CT-for-Suspected-COVID19-Infection>. Accessed March 12, 2020
17. Stempniak M. CT should not be used as first-line tool against coronavirus, ACR warns following pandemic declaration. *Radiology Business*. March 11, 2020. <https://www.radiologybusiness.com/topics/care-delivery/ct-scan-coronavirus-chest-x-ray-radiology-covid-19>. Accessed March 12, 2020
18. Wang M, Cao R, Zhang L, et al. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. *Cell Res* 2020;30:269–71 CrossRef Medline
19. Gordon CJ, Tchesnokov EP, Feng JY, et al. The antiviral compound remdesivir potently inhibits RNA-dependent RNA polymerase from Middle East respiratory syndrome coronavirus. *J Biol Chem* 2020 Feb 24. [Epub ahead of print] CrossRef Medline
20. Gao J, Tian Z, Yang X. Breakthrough: Chloroquine phosphate has shown apparent efficacy in treatment of COVID-19 associated pneumonia in clinical studies. *Biosci Trends* 2020 Feb 19. [Epub ahead of print] CrossRef Medline
21. Lu H. Drug treatment options for the 2019-new coronavirus (2019-nCoV). *Biosci Trends* 2020 Jan 28. [Epub ahead of print] CrossRef Medline
22. Wrapp D, Wang N, Corbett KS, et al. Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation. *Science* 2020;367:1260–63 CrossRef Medline
23. Seto WH, Tsang D, Yung RW, et al; Advisors of Expert SARS group of Hospital Authority. Effectiveness of precautions against droplets and contact in prevention of nosocomial transmission of severe acute respiratory syndrome (SARS). *Lancet* 2003;361:1519–20 CrossRef Medline
24. Kooraki S, Hosseiny M, Myers L, et al. Coronavirus (COVID-19) outbreak: what the department of radiology should know. *J Am Coll Radiol* 2020 Feb 19. [Epub ahead of print] CrossRef Medline
25. Kampf G, Todt D, Pfaender S, et al. Persistence of coronaviruses on inanimate surfaces and their inactivation with biocidal agents. *J Hosp Infect* 2020;104:246–51 CrossRef Medline
26. Anderson RM, Heesterbeek H, Klinkenberg D, et al. How will country-based mitigation measures influence the course of the COVID-19 epidemic? *Lancet* 2020 March 6. [Epub ahead of print] CrossRef Medline
27. World Health Organization. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Situation Report—44. March 4, 2020. https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200304-sitrep-44-covid-19.pdf?sfvrsn=93937f92_6. Accessed March 12, 2020