

Son los especialistas que se enfrentan al virus día con día, desde la auténtica primera línea, son médicos preparados y con la experiencia suficiente para analizar este coronavirus que desató la pandemia que vivimos y diseccionarlo, explicarlo. La doctora Marcela Saeb Lima se dio a la tarea de reunir los testimonios de seis de sus colegas y el suyo propio, a fin de dar a conocer lo más ampliamente posible sus estudios y propuestas. Marcela Saeb, egresada de la Universidad La Salle y especializada en la de Harvard, pertenece a la Sociedad Internacional de Dermatopatología.

Conocer la naturaleza del virus para combatirlo mejor

Séptimo coronavirus

El virus que origina la infección por SARS-CoV-2 fue descubierto a finales de 2019 y se trata del séptimo coronavirus que afecta al ser humano: dos de ellos producen neumonía, que puede llevar a insuficiencia respiratoria y la muerte.

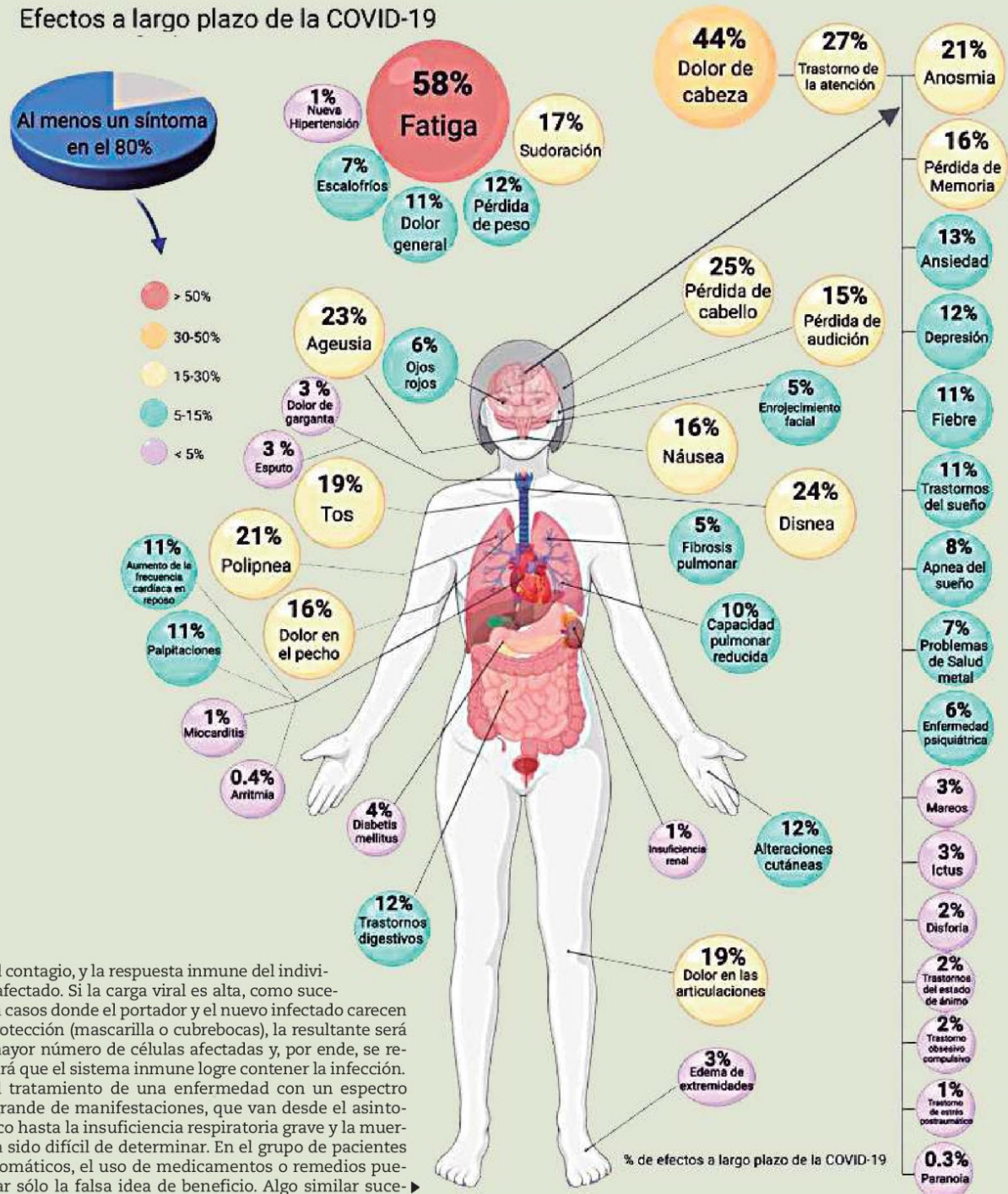
La conjunción de un nuevo virus, altamente contagioso, que se transmite de persona a persona –algunas que ignoran ser portadoras– en el mundo más comunicado de la historia constituyeron los elementos para que el brote inicial de Wuhan se volviera una pandemia de la cual han resultado más de 110 millones de personas infectadas y que ha causado la muerte de más de 2.5 millones de individuos.

El nuevo coronavirus (SARS-CoV-2) es un virus respiratorio que se caracteriza por una estructura en cuya superficie sobresalen unas proteínas en forma de espiga, llamadas proteínas S. Esto le da una forma de corona a su estructura, lo que define a este grupo de virus.

El virus, compuesto de ácido ribonucleico (ARN), llega al aparato respiratorio y se une a las células que contienen un receptor llamado enzima convertidora de angiotensina (ECA). Una vez dentro de la célula, usa las estructuras celulares para producir nuevos virus, lo que se llama replicación viral.

Las manifestaciones clínicas dependerán de dos factores principales. La carga viral, es decir la cantidad de virus que resul-

Efectos a largo plazo de la COVID-19



te del contagio, y la respuesta inmune del individuo afectado. Si la carga viral es alta, como sucede en casos donde el portador y el nuevo infectado carecen de protección (mascarilla o cubrebocas), la resultante será un mayor número de células afectadas y, por ende, se requerirá que el sistema inmune logre contener la infección. El tratamiento de una enfermedad con un espectro tan grande de manifestaciones, que van desde el asintomático hasta la insuficiencia respiratoria grave y la muerte, ha sido difícil de determinar. En el grupo de pacientes asintomáticos, el uso de medicamentos o remedios puede dar sólo la falsa idea de beneficio. Algo similar suce-

de con las personas que presentan cuadros sintomáticos leves o moderados, situación que motiva al uso de medicamentos, remedios, sustancias que aparentemente cambian el curso de una enfermedad.

En la fase viral, los primeros días de la enfermedad, el uso de medicamentos contra el virus ha sido poco exitoso y sólo algunos fármacos han mostrado beneficio, como el remdesivir o el uso de anticuerpos monoclonales (bamlanivumab).

El tratamiento de la fase inflamatoria ha sido más claro. Los corticosteroides, entre los que se encuentra la dexametasona, ha sido el esteroide más utilizado. Inhibidores de sustancias inflamatorias, como tocilizumab, también ha demostrado beneficio en casos severos de covid.

Está claro que el causado por la formación de trombos es una parte muy importante del daño orgánico de estos pacientes, por lo que la anticoagulación es fundamental para el éxito en el tratamiento de pacientes con infección severa por SARS-CoV-2.

La falta de oxígeno requiere del uso de diferentes aparatos para lograr que se mantenga un buen nivel de este gas en la sangre; para ello se usan desde puntas nasales hasta ventiladores. (Doctor Francisco Moreno Sánchez, médico internista e infectólogo, profesor de posgrado de medicina interna del Centro Médico ABC.)

Afecciones pulmonares y renales

La afección pulmonar y renal por SARS-CoV-2 se debe a la presencia del receptor de la enzima convertidora de la angiotensina 2 en una gran variedad de células del cuerpo, lo que explica su amplia repercusión en el ser humano. El daño se puede producir directamente a las células infectadas o por la inducción de una intensa respuesta inflamatoria (tormenta de citosinas o inducción de autoinmunidad), que contribuyen al daño de los tejidos de manera local y también en otros órganos.

El sistema respiratorio es el principal sitio de infección de SARS-CoV-2 y se ha demostrado la presencia del virus en células de sus epitelios (nariz, faringe, tráquea y alveolos pulmonares), de ahí que una de las pruebas diagnósticas más utilizadas sea la de RT-PCR del hisopado nasal y orofaríngeo.

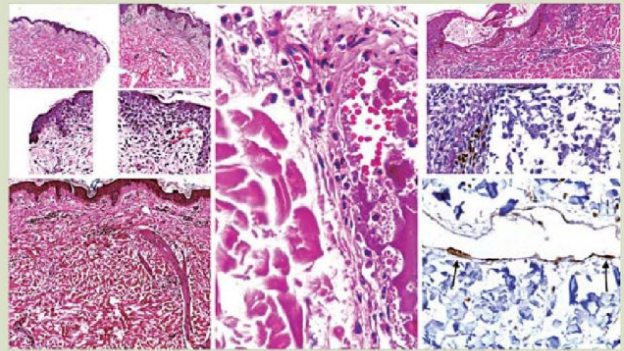
En la mayoría de los estudios de patología se ha observado en los alveolos pulmonares descamación, aumento del número de las células infectadas (neumocitos) y eventual muerte de las mismas con el consecuente daño alveolar difuso. En los capilares alveolares se ha observado la presencia de trombos, lo que incrementa el daño. Si el insulto es muy grave lo más probable es que el paciente fallezca; si sobrevive, su organismo iniciará la reparación mediante el depósito de colágena. La fibrosis pulmonar es la cicatriz permanente de esta enfermedad (fase crónica).

Ya sea en la fase aguda o en la fase crónica, la manifestación principal del covid-19 es la falta de respiración.

En cuanto al riñón, tengo la experiencia de poder clasificar las lesiones renales en tres grupos: lesiones preexistentes, que en nuestro medio son la nefropatía diabética y el daño por hipertensión arterial sistémica; lesiones observadas a consecuencia del grave deterioro general de los pacientes, como es la necrosis de los túbulos renales. El último grupo es el de las lesiones que pueden ser atribuidas directamente a la infección viral en túbulos y glomerulos, incluidas células endoteliales que generan, en la microcirculación, la presencia de trombos, así como la llamada microangiopatía trombótica. Sin embargo, el vínculo entre el virus y estas enfermedades aún no es claro. (Doctora Norma Ofelia Uribe Uribe, patóloga del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.)

Histopatología

El involucro de la piel es igualmente complejo y en ocasiones la única manifestación del covid. Sus manifestaciones se han clasificado en dos grandes grupos: exantemáticas y vasculopáticas. En las exantemáticas incluimos al rash de máculopapular, placas pitiriasiformes, vesiculares y urticariformes. En los vasculopáticos, la púrpura, livedo, lesiones tipo sabañón (periosis) y el choque hiperinflamatorio en los niños. Sin olvidar que también existen manifestaciones orales y en piel cabelluda, como efluvio telógeno o alopecia areata, que generan caída de pelo.



Al estudio histopatológico lo he podido correlacionar con los hallazgos clínicos, desde infiltrados inflamatorios con predominio de neutrófilos hasta la formación de trombos en los vasos capilares. La figura muestra los diversos hallazgos al microscopio, desde daño de interfaz hasta la formación de trombos. En el cuadrante inferior derecho muestro la presencia del virus SARS-CoV-2 en los vasos capilares mediante técnica de inmunohistoquímica. La trascendencia de su presencia aún la sigo estudiando. (Doctora Marcela Saeb Lima, dermatopatóloga y dermatóloga del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.)

Pruebas de detección

La detección radica en la identificación del RNA viral y se puede realizar en la práctica clínica de tres pruebas: 1. PCR-RT (reacción en cadena de las polimerasas, retrotranscriptasa reversa) 2. Prueba de detección de antígeno y 3. Pruebas de detección de anticuerpo.

La PCR-RT es una prueba cualitativa que utiliza kits comerciales aprobados por la FDA en Estados Unidos y por el Indre y la Cofepris en México. Requiere de la obtención de células en hisopado nasal y orofaríngeo que permite detectar infección activa. La sensibilidad usando ambos hisopados es de entre 80-95% de sensibilidad en la fase aguda y en los primeros cinco días de establecida la infección. Esta prueba tarda entre una y hasta seis horas.

La segunda prueba del antígeno, que detecta infección activa, es con proteínas de la cápside viral; se usa también hisopado nasal, es rápida y de bajo costo; la sensibilidad se reduce en pacientes asintomáticos y es necesario confirmarse con PCR-RT.

Las pruebas de anticuerpos IgM e IgG contra SARS-CoV-2 detectan los producidos en nuestro organismo al ser inducidos por la infección y permiten conocer la memoria inmunológica, principalmente IgG. En pacientes asintomáticos tiene pobre sensibilidad. El 20% de los pacientes infectados no elevan estos anticuerpos. Todas estas pruebas deben evaluarse por un médico en el contexto clínico de cada paciente. (Doctor Sergio Sánchez Sosa, patólogo molecular del Hospital Ángeles Pedregal.)

Las vacunas

Según la presentación del subsecretario de Salud Hugo López-Gatell en la Academia Nacional de Medicina el pasado 10 de febrero, hay cinco vacunas aprobadas (suponemos que con una autorización de emergencia) para utilizarse en México.

Las cinco corresponden a plataformas biotecnológicas distintas y se espera que tengan diferentes grados de eficacia.

La vacuna con mayor eficacia es la de Pfizer/Biontech, pero posee importantes obstáculos logísticos para su distribución, porque requiere ultracongelación a -80°C . Fue la primera que se autorizó, el 11 de diciembre de 2020. Consiste en un ARN mensajero que codifica para el antígeno principal del virus SARS-CoV-2, la proteína de la espícula (proteína S), envuelto en nanopartículas lipídicas. La eficacia con un esquema completo (es decir, después de dos dosis) es de 95% (con intervalos de confianza estadística entre 90.3% y 97.6%).

La siguiente vacuna que se aprobó fue la de Oxford/AstraZeneca, que es una excelente opción porque sólo requiere refrigeración ($2-8^{\circ}\text{C}$). Se autorizó en México la primera semana de enero de 2021. Consiste de un adenovirus de chimpancé genéticamente modificado para incluir la proteína S dentro de su estructura. La eficacia con un esquema completo es de 70.4% (con intervalos de confianza estadística entre 54.8% y 80.6%).

La Sputnik V consiste en dos componentes diferentes basados en la plataforma biotecnológica de adenovirus humanos: r-Ad26-S (primera dosis) y r-Ad5-S (segunda dosis). La eficacia observada en el estudio con un esquema completo fue de 91.6% (con intervalos de confianza estadística entre 85.6% y 95.2%). Requiere congelación a -20°C .

La vacuna de CanSino consiste en una sola dosis de un adenovirus 5 que expresa la proteína S del SARS-CoV-2. No hay resultados publicados de eficacia, pero se sabe que su estudio clínico planeaba incluir a más de 40 mil voluntarios en Pakistán, México, Chile, Argentina y Rusia. En la reunión en la Academia Nacional de Medicina, el subsecretario mostró un dato de eficacia de 66% con intervalos de confianza estadística entre 5% y 94% (el 5% no pasa el umbral establecido por la OMS). Requiere refrigeración ($2-8^{\circ}\text{C}$).

La vacuna CoronaVac, a diferencia de las otras cuatro, no es una vacuna biotecnológica sino que está fabricada a partir del virus SARS-CoV-2 inactivado por medios químicos para que no sea infeccioso. No hay resultados publicados de eficacia. En la reunión en la Academia Nacional de Medicina se mostró un dato de eficacia de 50% sin intervalos de confianza estadística. Requiere refrigeración ($2-8^{\circ}\text{C}$). (Irma Aguilar Delfin, inmunóloga con licenciatura en investigación biomédica básica; PhD.)

Las secuelas

El 80% de los pacientes que se recuperan de covid-19 agudo desarrollan una o más de entre 55 secuelas diferentes. Los síntomas más comunes son la fatiga, problemas para respirar, dolor de cabeza, trastorno de la atención y la pérdida de cabello. Algu-

nos las llaman secuelas o síndrome de covid-19, otros covid-19 persistente o crónico, también conocido como covid-19 de largo plazo.

Científicas investigadoras y médicas clínicas mexicanas publicaron en preprint en MedRxiv el estudio "Más de 50 efectos a largo plazo del covid-19: una revisión sistemática y metaanálisis" (S. López León et al.). Revisaron la literatura científica publicada en 2020 relacionada con este tema. Obtuvieron información de más de 47 mil pacientes de entre 17 y 87 años de edad de países como México, Estados Unidos, China, Egipto, Australia y naciones europeas. Los síntomas se estudiaron desde los 14 hasta los 110 días (tras la infección), pero esto no significa que pasados los 110 días todo esté bien. Hay que continuar dando seguimiento a los pacientes.

Las secuelas estaban presentes en pacientes que habían tenido covid-19 leve, moderado y grave, aunque no hubieran sido hospitalizados. Todavía no se sabe si los pacientes asintomáticos pueden llegar a tener secuelas.

El llamado a las instancias de salud internacionales es reconocerlo, definirlo con el término correcto e implementar las instancias clínicas especializadas post-covid-19 con equipos multidisciplinarios para su manejo, tratamiento y rehabilitación. (Sandra López León, médica con doctorado en epidemiología y genética.)

Improvisación

A México no le fue bien con la pandemia: es tercer lugar mundial en muertes totales y el primero en profesionales de la salud fallecidos. Difícilmente se puede defender haber tenido una estrategia o haber realizado un buen trabajo enfocado en salvar vidas.

El covid-19 llegó a un México con un sistema de salud debilitado. Tras un crecimiento en la asignación de recursos de 2006 a 2015, el presupuesto en salud fue seriamente recortado en los dos últimos años de la administración pasada; pero la llegada de la actual administración al gobierno no mejoró las cosas.

Aun con un gobierno que se dice de izquierda, los presupuestos de 2019 y 2020 no crecieron en términos reales. 2020 inició con grandes recortes a los presupuestos de los Institutos Nacionales de Salud, el Indre y la Dirección General de Epidemiología. El intento de crear un sistema de salud único y estatizado fracasó desde su concepción y en su lugar fue ideado el Insabi.

En estas condiciones llegó el SARS-CoV-2 a México. Aunque la OMS notificó sobre la existencia de un nuevo virus el 5 de enero, publicando las guías técnicas el 10, México mantuvo una conducta expectante hasta el 22 de febrero, cuando Hugo López-Gatell fue nombrado vocero para la emergencia sanitaria. El primer paciente se diagnosticó en México seis días después.

El Consejo de Salubridad General, que posee el mandato constitucional de dirigir la respuesta en caso de emergencia nacional por riesgos a la salud, no se declaró en sesión permanente sino hasta el 19 de marzo. Desde entonces no se ha reunido más de una decena de veces.

México llegó tarde a la pandemia; como consecuencia, adquirir equipos de protección personal o ventiladores se tornó difícil y caro. El impacto en la morbimortalidad se subestimó desde el inicio y con ello el impacto económico.

Iniiciando el segundo año en la pandemia, no hay señales de que hayamos aprendido mucho. Lo que es claro es que no lograremos resultados distintos si seguimos haciendo lo mismo. (Doctor Xavier Tello, médico cirujano y analista en políticas de salud.)