

INTRODUCCIÓN

El nuevo coronavirus SARS-CoV-2 (2019-nCoV) pertenece a una familia de virus que causan infección en seres humanos y animales, incluyendo aves y mamíferos. Se trata de una enfermedad zoonótica, cuyo reservorio es el murciélago. Los coronavirus son virus esféricos de 100-160 nm de diámetro, con envuelta, y que contienen ARN monocatenario (ssRNA) de polaridad positiva de entre 26 y 32 kilobases de longitud. El cuadro clínico asociado a este virus se denomina COVID-19, y se caracteriza por la presencia de fiebre y síntomas respiratorios como disnea o tos, pudiendo desarrollarse neumonía. Su periodo de incubación medio es de 5-6 días, con un rango de 1 a 14 días. El tiempo medio desde el inicio de los síntomas hasta la recuperación es de 2 semanas en caso de infecciones leves, pudiendo alcanzar las 4-6 semanas en casos de mayor gravedad. Sus vías de contagio son las gotas respiratorias de más de 5 micrómetros o el contacto directo con pacientes infectados, sus secreciones, o superficies contaminadas. Se ha descrito que el tiempo de supervivencia del virus en superficies inanimadas es de hasta 9 días, disminuyendo este periodo con temperaturas superiores a 30°C. No existe evidencia suficiente acerca de la transmisión vertical del virus, aunque los escasos datos actuales sugieren ausencia de virus en líquido amniótico, cordón umbilical y leche materna.

SOSPECHA DE INFECCIÓN COVID-19



Cuadro clínico compatible con
Infección Respiratoria Aguda

Tos
Fiebre
Disnea



A

Persona con un cuadro clínico de infección respiratoria aguda que se encuentre hospitalizada o que cumpla criterios de ingreso hospitalario

B

Persona con un cuadro clínico de infección respiratoria aguda de cualquier gravedad que pertenezca a alguno de los siguientes grupos:

- Personal sanitario o sociosanitario
- Otros servicios esenciales

PRUEBAS DE LABORATORIO



Alteraciones frecuentes

- Linfopenia 35-75%**
- Elevación proteína C reactiva (PCR 75-93% de los casos)**
- Elevación lactato deshidrogenasa (LDH 27-92% de los casos)**
- Elevación ratio de sedimentación eritrocitaria (ESR más del 85% de los casos)**
- Elevación dímero D (DD más del 36-43% de los casos)**
- Disminución albumina (50-98% de los casos)**
- Disminución hemoglobina (41-50% de los casos)**

Predictores de mortalidad

- Linfopenia**
- Disminución albumina**
- Elevación recuento de neutrófilos**
- Elevación LDH**
- Elevación aminotransferasas**
- Elevación marcadores cardiacos (ejemplo troponina)**
- Elevación dímero D**
- Elevación procalcitonina**
- Elevación PCR**

Evaluación neumonía

Radiografía de torax. Susceptible de ingreso.

- Neumonía leve: SatO₂ > 90%**
- Neumonía grave: SatO₂ < 90%**

Evaluación distress respiratorio

Susceptible de ingreso en UCI

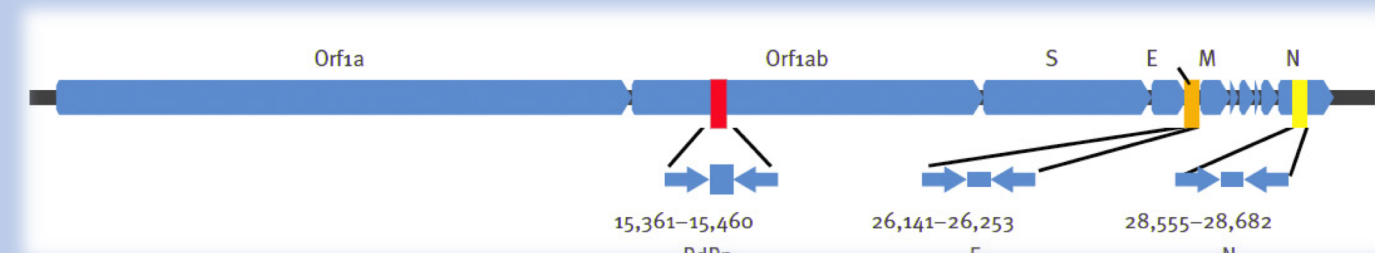
- PaO₂ / FiO₂ <= 300**
- SatO₂ / FiO₂ <= 315**

DIAGNÓSTICO



Técnica

La técnica empleada es la rRT-PCR (real time reverse-transcription polymerase chain reaction), siendo necesario para alcanzar un diagnóstico la realización de una PCR de screening y una PCR de confirmación en un gen alternativo. Estas pruebas se realizarán en los laboratorios designados a tal fin por las comunidades autónomas (CCAA).



Posiciones relativas de las dianas de amplificación del coronavirus 2019-nCoV:

PCR Screening: ensayo en gen E
PCR Confirmatoria: ensayo en gen RdRp
PCR Confirmatoria adicional: Ensayo en gen N

Muestras recomendadas:

- Tracto superior:** exudado nasofaríngeo y/o orofaríngeo en pacientes ambulatorios
- Tracto inferior:** preferentemente lavado broncoalveolar, esputo (si es posible) y/o aspirado endotraqueal, especialmente en pacientes con enfermedad respiratoria grave.

Protocolo de actuación:

- Resultado negativo en laboratorio de CCAA: se considerará caso descartado.
- Resultado no concluyente en laboratorio de CCAA: se considera caso probable. Se enviarán muestras al Centro Nacional de Microbiología (CNM) para confirmación.
- Confirmación de Resultado positivo en laboratorio de CCAA: Se enviarán al CNM muestras de los pacientes con curso atípico de la enfermedad o especial gravedad.

El alta hospitalaria en pacientes confirmados requiere la obtención de resultados de laboratorio en dos muestras respiratorias separadas al menos 24 horas. En casos leves con atención domiciliaria, será suficiente una muestra negativa tras finalización de la clínica.

En casos ya confirmados, enviar al CNM pareja de tubos de suero tomados con al menos 15-30 días de diferencia, recogidos el primero de ellos durante la primera semana de la enfermedad (fase aguda). En caso de tomar una única muestra, esta debe ser obtenida 14 días después del inicio de síntomas para poder confirmar presencia de anticuerpos específicos.

TRANSPORTE DE MUESTRAS BIOLÓGICAS



Categorización

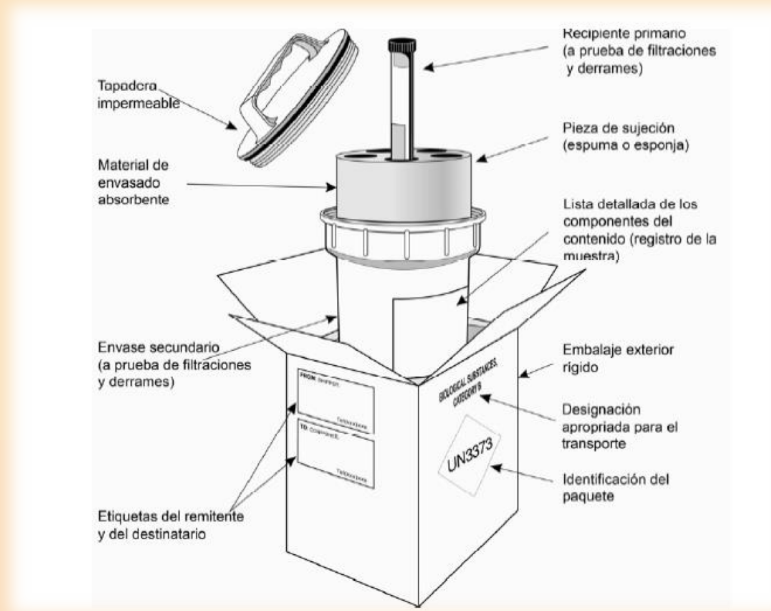
Las muestras biológicas procedentes de pacientes infectados o con sospecha de infección por el SARS-CoV-2 son clasificadas como **sustancias infecciosas de categoría B**

Embalaje de las muestras

Seguir la **instrucción de embalaje P650** del Acuerdo ADR que se aplica a la norma **UN 3373** para el embalaje de sustancias peligrosas:

- Triple envase** robusto y a prueba de fugas, con capacidad del recipiente primario no superior a 1 litro y un volumen enviado que no exceda los 4 litros o Kg por paquete. No computa el peso del hielo seco para refrigerar las muestras
- El triple envase constará de:

- Recipiente primario estanco
- Embalaje secundario estanco
- Embalaje exterior rígido



- El hielo o hielo seco empleado para refrigerar la muestra nunca debe ir en el interior del embalaje secundario
- La información que acompaña a las muestras debe colocarse entre el embalaje secundario y el embalaje exterior

Medio de conservación en función del tipo de muestra

Tipo de muestra	Medio de Transporte de Virus	Condiciones de transporte: Muestra biológica categoría B
Muestras respiratorias		
Exudado nasofaríngeo/orofaríngeo	Sí	Refrigerado a 4°C en 24-48h
Aspirado/lavado nasofaríngeo	No	Refrigerado a 4°C en 24h
Lavado broncoalveolar	No	Refrigerado a 4°C en 24h
Aspirado endotraqueal	No	Refrigerado a 4°C en 24h
Esputo	No	Refrigerado a 4°C en 24h
Otras muestras		
Suero (2 muestras en fases aguda y convaleciente a los 14-30 días respectivamente)	No	Refrigerado a 4°C
Biopsia/Necropsia de pulmón	No	Refrigerado a 4°C en 24h
Sangre completa	No	Refrigerado a 4°C
Orina	No	Refrigerado a 4°C
Heces	No	Refrigerado a 4°C

MANEJO DE MUESTRAS



Muestras rutinarias de Laboratorio Clínico

Bioquímica, hematología, inmunología, anatomía patológica, microbiología

El personal que manipule muestras clínicas rutinarias (bioquímica, hemograma, orina, serología) de pacientes diagnosticados o bajo sospecha de infección por SARS-CoV-2 deberán seguir las pautas estándar y recomendaciones generales de bioseguridad establecidas para los **laboratorios de nivel BSL-2**. Los detalles de estas normas pueden ser consultadas en el manual de bioseguridad en el laboratorio de la Organización Mundial de la Salud.

Equipo de protección individual estándar

- Guantes desechables
- Bata de protección
- Gafas antisalpicaduras (opcional)

Campana de seguridad biológica (BSC) de clase II

- Cualquier muestras susceptible de generar aerosoles de partículas finas (vortex, sonicación de muestras en tubo abierto). Emplear en estos casos dispositivos de contención física adecuados (rotores de centrifuga adecuados, cubetas de seguridad para la centrifuga, rotores sellados). Los rotores serán cargados y descargados dentro de la cabina de seguridad
- Alicuotar y / o diluir muestras
- Inactivación de muestras
- Inoculación de medios de cultivo bacterianos o micológicos
- Preparación y fijación química o térmica de frotis para análisis microscópico.

Después de procesar las muestras, se descontaminarán las superficies de trabajo y el equipo con los desinfectantes hospitalarios habituales

BIBLIOGRAFÍA Y DOCUMENTOS DE INTERÉS



El presente documento ha sido elaborado a partir de los **documentos proporcionados por el Ministerio de Sanidad y el Instituto de Salud Carlos III**, con especial atención a los textos:

- Procedimiento de actuación frente a casos de nuevo coronavirus. Actualización 14 de Marzo de 2020
- Informe técnico. Enfermedad por coronavirus, COVID-19. Actualización 6 de Marzo de 2020

La información descrita está en continua evolución, por este motivo se recomienda consultar las últimas actualizaciones en:

<https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos.htm>.

Para la elaboración del documento se ha consultado además la siguiente **bibliografía**:

- Laboratory abnormalities in patients with COVID-2019 infection. Lippi and Plebani. Clin Chem Lab Med. 2020 Mar 3
- Gasometría. Curso de capacitación orientado a POCT. Pineda et al. AEBM-ML
- Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. Corman et al. Euro Surveill. 2020 Jan 23; 25(3)
- Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. Guan et al. N Engl J Med. 2020 Feb 28
- Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study.Zhou et al. Lancet. 2020 Mar 11
- Recomendaciones de la SANAC para los laboratorios de análisis clínicos/bioquímica clínica relativas al manejo de muestras de pacientes con sospecha de infección por coronavirus 2019-ncov
- Manual de bioseguridad en el laboratorio de la Organización Mundial de la Salud. https://www.who.int/topics/medical_waste/manual_bioseguridad_laboratorio.pdf.

