

## INFORME DEL GRUPO DE ANALISIS CIENTÍFICO DE CORONAVIRUS DEL ISCIII (GACC-ISCIII).

### MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD COVID-19

*\* Este informe está realizado con la evidencia científica disponible en la fecha de su elaboración y podrá ser actualizado si surgen nuevas evidencias*

### RESUMEN DIVULGATIVO

Aunque [el nuevo coronavirus SARS-CoV-2](#) afecta sobre todo a los pulmones, unas de sus principales características es la capacidad de infectar numerosos órganos, y muestra una gran diversidad clínica de síntomas y manifestaciones. Es decir, la COVID-19 puede mostrar muchas caras y, cuando es grave, evolucionar de manera muy distinta. [Para tratarla se están utilizando e investigando diferentes fármacos.](#)

[Por lo que se sabe hasta el momento](#), el periodo de incubación de la enfermedad es de entre 4 y 14 días después de la exposición al virus, que se introduce en el organismo tras la [inhalación de microgotitas](#) que desprende una persona infectada al respirar, hablar, toser o estornudar. En la mayoría de casos los síntomas aparecen cinco días después de la exposición. La gran mayoría de pacientes (en torno al 80 %) no tiene síntomas o muestra manifestaciones leves de la enfermedad, y pasa la COVID-19 sin mayores problemas, incluso a veces sin saberlo. Pero en un 20 % de casos la enfermedad se agrava y su desarrollo [puede provocar diferentes cuadros clínicos.](#)

Si la COVID-19 se agrava surgen problemas pulmonares, que en ocasiones llevan a una fase crítica de la enfermedad, con problemas respiratorios y daños en otros órganos. En un porcentaje pequeño de casos (un 2-3%) la enfermedad provoca la muerte. En la aparición y desarrollo de la COVID-19 hay [diversos factores que influyen en el riesgo de cada persona](#), como la edad, el género, la carga viral, la genética, el ambiente, las enfermedades previas...

Se han detectado muchos síntomas de la COVID-19. Entre ellos están fiebre, fatiga, dificultad para respirar, tos seca, dolor de garganta, pérdida de gusto y olfato, dolores musculares y de cabeza... Estos síntomas no siempre aparecen a la vez ni con la misma intensidad.

Normalmente, el sistema inmunitario es capaz de controlar el virus antes de que se extienda por el organismo, evitando que llegue a los pulmones.

Cuando la enfermedad se desarrolla y alcanza una fase grave, entre las posibles manifestaciones clínicas se han identificado las siguientes:

- Infección en los pulmones, con posible falta de oxígeno y aparición de neumonía.
- Problemas en los riñones, incluido el fallo renal agudo.
- Cardiopatías en el corazón: arritmias, trombos, infartos...
- Fallos en el hígado.
- Alteraciones en el sistema digestivo, con náuseas, diarrea, dolor abdominal...

- Aparición de coágulos sanguíneos.
- Problemas neurológicos, desde migrañas y convulsiones a meningitis e ictus.
- Respuesta inmunitaria descontrolada que puede ocasionar un fallo multiorgánico.

Una de las principales preocupaciones es controlar la respuesta inmunitaria que el cuerpo produce cuando se agrava la infección en los pulmones. En la mayoría de casos, la respuesta inmunitaria controla el virus y frena la COVID-19. Pero, a veces, esta respuesta defensiva se descontrola y provoca inflamación, [generando un proceso que se conoce como tormenta de citoquinas](#) que puede provocar el fallo multiorgánico y el fallecimiento del paciente.

## INFORME COMPLETO

La infección por SARS-CoV-2, agente causante de COVID-19, parece tener como diana principal los pulmones, puesto que la neumonía es la manifestación grave que más frecuentemente se asocia a esta enfermedad. Sin embargo, en algunos pacientes el pulmón es solo el [punto de partida hacia una diseminación por otros órganos y tejidos](#), que causa un gran espectro de manifestaciones como son la diarrea, el fracaso renal, la miocardiopatía, el fallo hepático, las derivadas de la predisposición a formar coágulos sanguíneos y la sobreestimulación de la respuesta inmunitaria que puede llevar a un fallo multiorgánico.

La infección por SARS-CoV-2 se produce tras la inhalación de las microgotitas que exhala una persona infectada, cargadas de dicho virus. Una vez entra en el organismo mediante el aire inspirado, el virus puede acceder al interior de las células epiteliales de la mucosa nasal y faríngea a través del receptor ACE2 (enzima convertidora de la angiotensina 2).

El periodo de incubación de COVID-19 parece ser de 4 a 14 días después de la exposición al virus, aunque en la mayoría de los casos se producen los primeros síntomas pasados 5 días desde la exposición. Durante este tiempo antes de que aparezcan los síntomas, el virus se multiplica activamente y la persona exhala a su vez microgotitas al hablar y al toser que diseminan el virus.

Los síntomas iniciales de la infección suelen ser fiebre, fatiga, disnea, anorexia, tos seca, dolor de garganta, pérdida de gusto y olfato, rinorrea, malestar general, dolores musculares y dolor de cabeza. Si el sistema inmunitario no es capaz de controlar la diseminación del virus en este momento, el virus podrá acceder a los pulmones donde las células de los alveolos también expresan altos niveles del receptor ACE2, por lo que son muy susceptibles a la infección.

Cuando esto ocurre, por un lado, los alveolos dejan de cumplir su función de realizar el intercambio gaseoso de manera eficaz, por lo que el paciente puede dejar de recibir oxígeno en niveles adecuados. Por otro lado, las células del sistema inmunitario inician una respuesta inflamatoria dentro de los pulmones que se caracteriza por la liberación de grandes cantidades de quimiocinas, cuya función es reclutar células inmunitarias de otras zonas del organismo.

Esto origina inflamación, dando lugar a la producción de líquido y pus que contribuye al desarrollo de la neumonía y a la disminución de los niveles de oxígeno en sangre. Cuando esto sucede, el paciente debe recibir un aporte extra de oxígeno a través de unas gafas nasales o mascarilla y, si su estado se deteriora y evoluciona a un síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), necesitaría un ventilador mecánico. El SDRA es un síndrome potencialmente mortal

que cursa con inflamación y lesión pulmonar. Si en este momento se realiza una radiografía o un escáner del tórax, se pueden observar infiltrados diseminados por los dos pulmones que, una vez realizada la autopsia, evidencia que están formados por fluido compuesto por moco y restos de leucocitos y células pulmonares.

El desarrollo de la enfermedad en cada persona puede explicarse por una [conjunción de diversos factores](#), entre los que se encuentran la edad, el género, la carga viral, la genética, el ambiente, las enfermedades previas... Además de la afectación pulmonar, el virus SARS-CoV-2 puede causar estas otras manifestaciones:

- Alteraciones neurológicas como migraña, confusión, pérdida de consciencia, convulsiones, meningitis, encefalitis o ictus.
- Alteraciones cardiovasculares como arritmias, trombos, endocarditis o infarto de miocardio.
- Alteraciones hepáticas que producen un aumento de transaminasas en sangre.
- Fallo renal agudo, con pérdida de sangre y proteínas por orina, que puede ser debido tanto al efecto directo del virus sobre el tejido renal como a otros efectos sobre el organismo como la hipotensión.
- Modificación del tránsito intestinal, con la aparición de náuseas, diarrea y dolor abdominal, debido a que el virus también puede infectar las células de la mucosa gástrica e intestinal y eliminarse por las heces. Se desconoce hasta el momento si puede transmitirse por vía fecal-oral.
- Pérdida de gusto y olfato por daño en las células nerviosas de la zona nasofaríngea.
- Conjuntivitis.
- Afectación dermatológica con erupciones y urticaria, que aparecen con más frecuencia en casos leves.

Sin duda, la afectación que se considera más grave es la reacción exacerbada del sistema inmunitario que da lugar a un síndrome agudo denominado 'tormenta de citoquinas', que es responsable del colapso circulatorio, formación de coágulos intravasculares y fallo multiorgánico catastrófico que ocasiona la muerte del paciente.

La presentación de los [cuadros sintomáticos y clínicos](#) es muy variable y en la mayoría de los casos se trata de manifestaciones leves (estimadas en un 80 %). Los pacientes que presentan sintomatología pueden experimentar los siguientes cuadros clínicos, descritos inicialmente por el Centro Chino para la Prevención y el Control de Enfermedades (2020):

- Pacientes con enfermedad grave: presentan sensación de falta de aire, baja oxigenación en sangre y manifestaciones pulmonares a las 24-48 horas del comienzo de los síntomas (14 % de los casos).
- Pacientes con enfermedad crítica: desarrollan fallo respiratorio agudo y disfunción multiorgánica (5 % de los casos).
- Pacientes con enfermedad fatal y muerte (2,3 %).

Entre los principales factores que influyen en la evolución a una forma fatal de la enfermedad están la edad y la presencia de comorbilidades previas, tales como las enfermedades cardiovasculares, especialmente la hipertensión, la diabetes, las enfermedades pulmonares o hepáticas crónicas, el cáncer o la obesidad. Respecto a la edad, COVID-19 se ha descrito en todos los grupos de edad. Según lo observado hasta ahora, los niños suelen ser asintomáticos,

mientras que los individuos de mediana edad o más son los que suelen estar más afectados, y son los mayores de 80 años los pacientes que desarrollan formas fatales de la enfermedad.

Otros factores también podrían estar relacionados con una mayor predisposición a una evolución más grave de la enfermedad, como son el sexo masculino o la población negra, aunque esto último se ha determinado en EEUU y podría estar más relacionado con factores socioeconómicos.

Se han identificado algunos valores de laboratorio como marcadores que ayudan a identificar a los sujetos que van a presentar formas más graves, como son la disminución de los valores de linfocitos o el aumento de la concentración de distintas sustancias en la sangre (lactato deshidrogenasa, proteína C reactiva, ferritina, dímero D, troponina, creatina fosfoquinasa, transaminasas), el aumento de la velocidad de sedimentación eritrocitaria o el aumento del tiempo de protrombina. De estos parámetros más asociados con un mal pronóstico se han definido como especialmente relevantes la disminución de los valores de linfocitos y la elevación de la concentración plasmática del dímero D.

*Madrid, 8 de mayo de 2020*

*Informe realizado por Mayte Coiras (CNM, ISCIII) y Sergio Serrano (Hospital Ramón y Cajal). Resumen divulgativo de José A. Plaza y Pampa Molina. Infografías de Débora Álvarez.*

*Grupo de Análisis Científico de Coronavirus del Instituto de Salud Carlos III.*

*Integran este grupo los Drs Mayte Coiras, Francisco Díez, Elena Primo, Cristina Bojo, Beatriz Pérez-Gómez, Francisco David Rodríguez, Esther García-Carpintero, Luis María Sánchez, José A. Plaza y Débora Álvarez. Está coordinado por el Dr José Alcamí.*

## **REFERENCIAS:**

1. Arentz M, Yim E, Klaff L, et al. Characteristics and Outcomes of 21 Critically Ill Patients With COVID-19 in Washington State. JAMA 2020.
2. Cai J, Xu J, Lin D, et al. A Case Series of children with 2019 novel coronavirus infection: clinical and epidemiological features. Clin Infect Dis 2020.
3. Cao J, Tu WJ, Cheng W, et al. Clinical Features and Short-term Outcomes of 102 Patients with Corona Virus Disease 2019 in Wuhan, China. Clin Infect Dis 2020.
4. CDC COVID-19 Response Team. Preliminary Estimates of the Prevalence of Selected Underlying Health Conditions Among Patients with Coronavirus Disease 2019 — United States, February 12–March 28, 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2020.

5. Chan JF, Yuan S, Kok KH, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet* 2020; 395:514.68
6. 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.
7. Cheung KS, Hung IF, Chan PP, et al. Gastrointestinal Manifestations of SARS-CoV-2 Infection and Virus Load in Fecal Samples from the Hong Kong Cohort and Systematic Review and Meta-analysis. *Gastroenterology* 2020.
8. Cui Y, Tian M, Huang D, et al. A 55-Day-Old Female Infant infected with COVID 19: presenting with pneumonia, liver injury, and heart damage. *J Infect Dis* 2020.
9. Garg S, Kim L, Whitaker M, et al. Hospitalization Rates and Characteristics of Patients Hospitalized with Laboratory-Confirmed Coronavirus Disease 2019 - COVID-NET, 14 States, March 1-30, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020; 69:458.
10. Goyal P, Choi JJ, Pinheiro LC, et al. Clinical Characteristics of Covid-19 in New York City. *N Engl J Med* 2020.
11. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020.
12. Liang W, Guan W, Chen R, et al. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. *Lancet Oncol* 2020; 21:335.
13. Lighter J, Phillips M, Hochman S, et al. Obesity in patients younger than 60 years is a risk factor for Covid-19 hospital admission. *Clin Infect Dis* 2020.
14. Liu W, Zhang Q, Chen J, et al. Detection of Covid-19 in Children in Early January 2020 in Wuhan, China. *N Engl J Med* 2020; 382:1370.
15. McMichael TM, Currie DW, Clark S, et al. Epidemiology of Covid-19 in a Long-Term Care Facility in King County, Washington. *N Engl J Med* 2020.
16. Onder G, Rezza G, Brusaferro S. Case-Fatality Rate and Characteristics of Patients Dying in Relation to COVID-19 in Italy. *JAMA* 2020.
17. Qiu H, Wu J, Hong L, et al. Clinical and epidemiological features of 36 children with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Zhejiang, China: an observational cohort study. *Lancet Infect Dis* 2020.
18. Shi S, Qin M, Shen B, et al. Association of Cardiac Injury With Mortality in Hospitalized Patients With COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiol* 2020.

19. Verity R, Okell LC, Dorigatti I, et al. Estimates of the severity of coronavirus disease 2019: a model-based analysis. *Lancet Infect Dis* 2020.
20. Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* 2020.63
21. Wong HYF, Lam HYS, Fong AH, et al. Frequency and Distribution of Chest Radiographic Findings in COVID-19 Positive Patients. *Radiology* 2019; :201160.
22. Wu C, Chen X, Cai Y, et al. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med* 2020.
23. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA* 2020.
24. Zhao W, Zhong Z, Xie X, et al. Relation Between Chest CT Findings and Clinical Conditions of Coronavirus Disease (COVID-19) Pneumonia: A Multicenter Study. *AJR Am J Roentgenol* 2020; :1.
25. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020; 395:1054.

#### **OTRAS REFERENCIAS**

<https://www.agenciasinc.es/Reportajes/El-enigma-del-coronavirus-por-que-unos-lo-sufren-tanto-y-otros-tan-poco>

[https://www.vozpopuli.com/altavoz/next/neumonia-coronavirus-ataque-silencioso-sistemico\\_0\\_1348665140.html](https://www.vozpopuli.com/altavoz/next/neumonia-coronavirus-ataque-silencioso-sistemico_0_1348665140.html)

[https://www.elconfidencial.com/tecnologia/ciencia/2020-04-24/covid19-enfermedad-sangre-respiratoria\\_2563655/](https://www.elconfidencial.com/tecnologia/ciencia/2020-04-24/covid19-enfermedad-sangre-respiratoria_2563655/)



GOBIERNO  
DE ESPAÑA

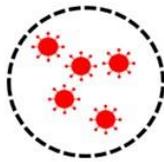
MINISTERIO  
DE CIENCIA  
E INNOVACIÓN



Instituto de Salud Carlos III

## IMÁGENES

### ¿Cómo puede afectar clínicamente el COVID-19?



Afecta especialmente a los **pulmones**



Se **manifiesta** y **evoluciona** de forma diversa dependiendo de la **persona**





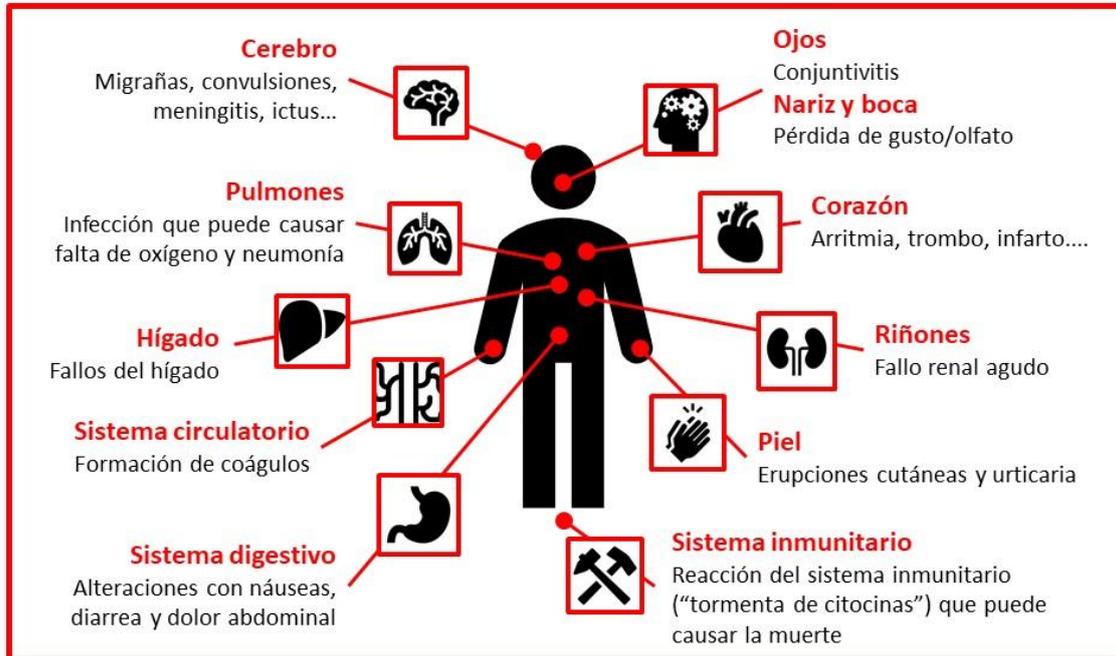
Gobierno de España

Ministerio de Ciencia e Innovación

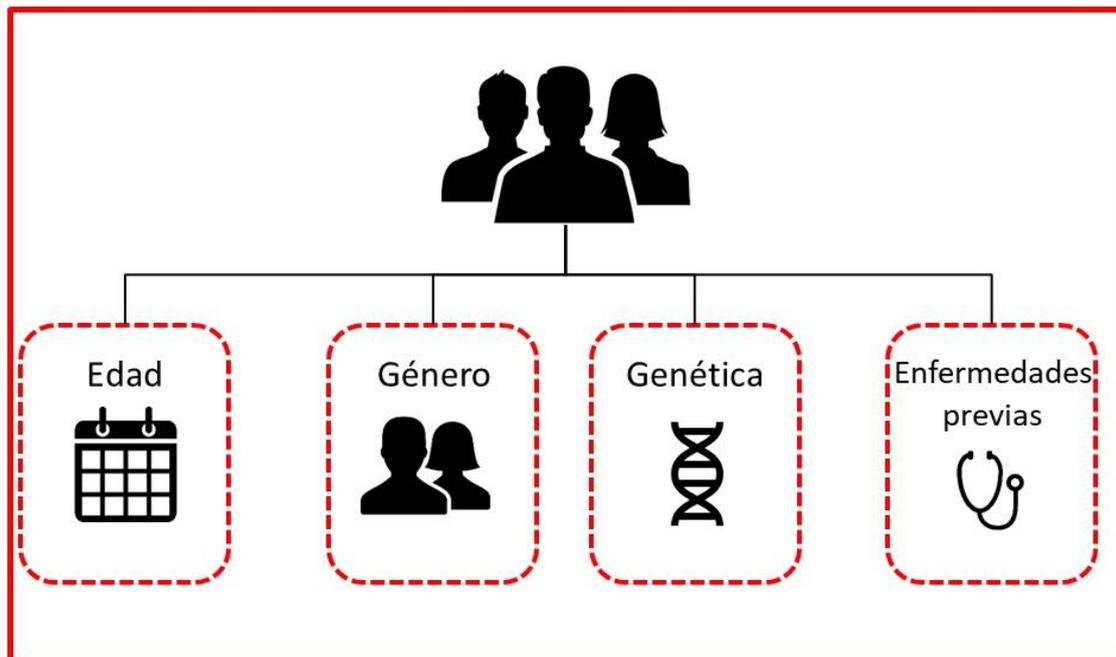


Instituto de Salud Carlos III

## ¿Cómo puede afectar el COVID-19?



## ¿Qué factores influyen en la evolución del COVID-19?





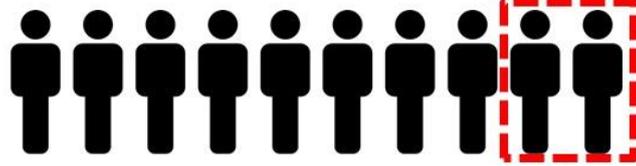
GOBIERNO  
DE ESPAÑA

MINISTERIO  
DE CIENCIA  
E INNOVACIÓN



Instituto de Salud Carlos III

## ¿Cuántas personas con el virus enferman?



80%

Sin síntomas o con  
síntomas leves

20%

Con síntomas  
graves

## ¿Cuántas personas con el virus fallecen?

Aproximadamente

2%-3% 

De las personas con  
síntomas de COVID-19  
fallece