

Infección por COVID-19 previo al inicio de la epidemia en Colombia

Johann Gutiérrez-Bolaños^{1,2}, Daniela Trujillo-Agudelo^{1,3*}, Ana María Bedoya-Londoño^{4,5}, Alicia Hidrón-Botero^{4,6}

Resumen

La identificación del nuevo Coronavirus tipo 2 en marzo de 2020 en Colombia ha generado paradigmas e incógnitas en la epidemiología nacional con respecto a la llegada aproximada del virus y sus mecanismos de diseminación local en los departamentos y ciudades principales. Presentamos el caso de un paciente con COVID-19 que tuvo su inicio de síntomas dos semanas antes de la declaración del primer caso en Colombia, lo que sugiere circulación del virus y transmisión local en Colombia previo a la declaración de la epidemia.

Palabras clave: Infecciones por coronavirus, neumonía, síndrome de dificultad respiratoria del adulto

COVID-19 infection prior to the beginning of the epidemic in Colombia

Abstract

The identification of Coronavirus type 2 in March 2020 in Colombia has generated paradigms and unknowns in the national epidemiology regarding the approximate arrival of the virus and its mechanisms of local dissemination in the main departments and cities. We present the case of a patient with COVID-19 that had its onset of symptoms two weeks before the declaration of the first case in Colombia, which moves the circulation of the virus and local transmission in Colombia prior the declaration of the epidemic.

Key words: Coronavirus infections, pneumonia, adult respiratory distress syndrome.

Introducción

El coronavirus causante de la infección COVID-19, se denomina coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo 2, (SARS-Cov-2). Los primeros casos se presentaron en Wuhan, China, declarándose pandemia el 11 de marzo del 2020 (1). El primer caso en Colombia se reportó el 6 de marzo del 2020, momento en el cual los casos reportados fueron importados o relacionados; para el 31 de marzo, ya el 11% de los casos se debían a transmisión local². Presentamos el caso de un paciente con COVID-19 que inició dos semanas antes de la

declaración del primer caso en Colombia, lo que sugiere circulación del virus y transmisión local en Colombia previo a la declaración de la epidemia.

Descripción del caso

Hombre de 38 años, constructor, con antecedentes de obesidad y gota. El 22 de febrero presenta fiebre de 38,4°C, mialgias, artralgias y diarrea. El 27 de febrero presentó tos seca y disnea. Se automedicó con amoxicilina y lincomicina. Negaba alergias, viajes recientes, pero su esposa relató que tres

1 Medicina Interna, Universidad Pontificia Bolivariana, Antioquia, Medellín, Colombia.

2 <https://orcid.org/0000-0002-3210-829X>

3 <https://orcid.org/0000-0001-7694-8357>

4 Hospital Pablo Tobón Uribe, Antioquia Medellín, Colombia

5 <https://orcid.org/0000-0002-2149-851X>

6 Escuela de ciencias de la salud, Universidad Pontificia Bolivariana, Antioquia, Medellín, Colombia. <https://orcid.org/0000-0002-4254-6170>

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: danielatrujilloa@hotmail.com

Dirección: Carrera 44 #23 S-31. Teléfono: 3166947649

Recibido: 11/07/2020; Aceptado: 25/02/2021

Cómo citar este artículo: J. Gutiérrez-Bolaños, et al. Infección por COVID-19 previo al inicio de la epidemia en Colombia. *Infectio* 2021; 25(4): 296-299 <http://dx.doi.org/10.22354/in.v25i3.964>

compañeros de trabajo habían estado en Europa tres meses antes del ingreso del paciente. Negó tabaquismo, contacto con tosedores crónicos u otras personas enfermas; tenía una gata con todas las vacunas y estuvo en contacto con una gata postparto un mes antes.

Ingresó al Hospital Pablo Tobón Uribe (HPTU) el siete de marzo. Al examen físico presentaba dificultad respiratoria, FC 111 lpm, PA 169/86 mmHg, T 37,5°C, FR 32 rpm, SpO₂ 85% al aire ambiente y crépitos generalizados. Los gases arteriales mostraron una presión parcial de oxígeno de 70 mm Hg y un índice de oxigenación de 88 mmHg. En las imágenes del tórax se observaban áreas difusas parcheadas de patrón coalescente en ambos campos pulmonares sugestivas de neumonía multilobar (Figura 1).

Los paraclínicos revelaron leucocitos 16300 cel/mm³ (4500-11000 cel/mm³), neutrófilos 15100 cel/mm³ (1500-6100 cel/mm³), linfocitos 800 cel/mm³ (1500-3500 cel/mm³), proteína C reactiva en 27 mg/dL (0,01-0,82 mg/dL), lactato sérico 1,6 mmol/L (0,5-2,2 mmol/L), creatinina 1,03 mg/dL (0,6-1,1 mg/dL), nitrógeno ureico 18,7 mg/dL (8,9-20 mg/dL), potasio 4,19 mmol/L (3,5-5,1 mmol/L), sodio 137 mmol/L (136-145 mmol/L), alanino aminotransferasa 38 U/L (0-55 U/L), aspartato aminotransferasa 34 U/L (5-34 U/L), bilirrubina total 0,93 mg/dL (0,2-1,2 mg/dL), bilirrubina directa 0,43 mg/dL (0,1-0,5 mg/dL), fosfatasa alcalina 73 U/L (40-150 U/L).

Se diagnosticó neumonía adquirida en la comunidad grave, requiriendo intubación orotraqueal el ocho de marzo y se inició tratamiento antibiótico empírico con meropenem 1 gramo intravenoso (IV) cada 8 horas, vancomicina 1,2 gramos IV cada 12 horas y claritromicina 0,5 gramos IV cada 12 horas. Los exámenes microbiológicos iniciales (Tabla 1), fueron negativos. Ante la presentación clínica (neumonía multilobar sin aislamiento que evoluciona rápidamente a falla respiratoria aguda) en el contexto de la epidemia por COVID-19, se solicitó el 11 de marzo la prueba para SARS-Cov-2

que no pudo realizarse porque no cumplía la definición de caso del Instituto Nacional de Salud (INS) en ese momento. Los estudios microbiológicos de las muestras tomadas de lavado broncoalveolar fueron negativos (Tabla 1). Ese mismo día progresa a síndrome de dificultad respiratoria del adulto (SDRA) por lo que se inició protocolo institucional para ventilación en pronó.

Dado el aumento de casos nacionales de COVID-19, la definición de caso por el INS cambió y ante la presencia de infección respiratoria aguda grave inusitada (IRAGI), se insistió en el diagnóstico de COVID-19 y se envió el 14 de marzo al INS la prueba de amplificación de ácidos nucleicos (PCR) para SARS-Cov-2, con resultado negativo. Por el contacto con la gata postparto, se descartó fiebre Q. La evolución clínica fue lenta pero favorable: el 24 de marzo se extubó y a los cinco días egresó del hospital.

En abril se inició el proceso de validación de la PCR para SARS-Cov-2 en nuestro hospital, con la muestra enviada previamente al INS. El resultado de la PCR de nuestro paciente fue positiva, resultado que fue validado por el laboratorio departamental de salud pública (LDSP) de Antioquia el 16 de abril. En cuanto al protocolo utilizado para el diagnóstico, los tres laboratorios (INS, LDSP y HPTU) trabajan con el protocolo Berlín; sin embargo, los reactivos son diferentes: en el HPTU se utilizan reactivos comercializados en Colombia por Roche (marca TIB MOLBIOL), que tiene una sensibilidad de detección de 10 copias del virus (se considera positivo cuando el ciclo umbral o "Ct", por sus siglas en inglés, es menor de 40; el Ct para este paciente fue de 22,24). El desempeño adecuado de la prueba se asegura usando un kit de extracción RNA Qiagen que permite controlar el proceso y estandarizar que con cada extracción se obtenga el mismo volumen (200 microlitros) y una concentración similar de ARN, siempre en cada corrida de las pruebas se realiza un control interno que valida que se amplifique este material.

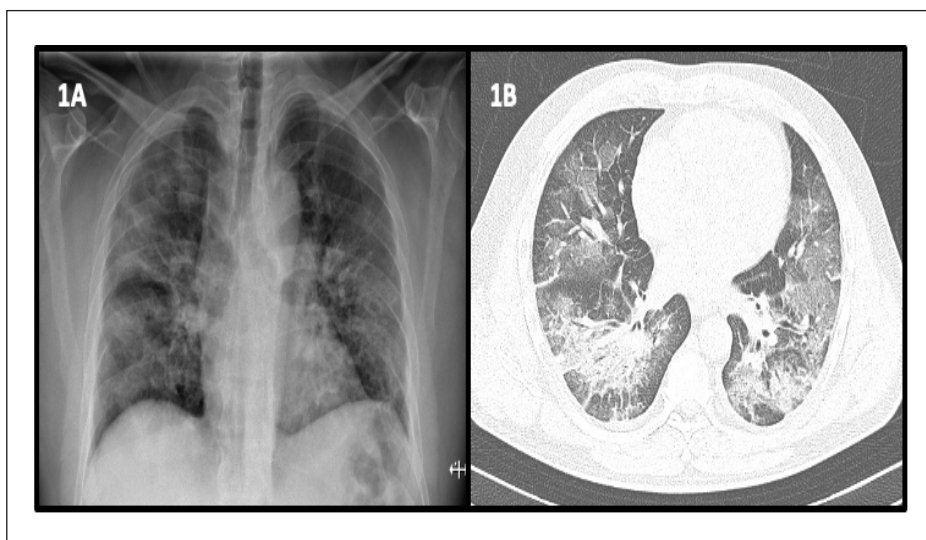


Figura 1. (1A) radiografía de tórax y (1B) tomografía de tórax de alta resolución.

Tabla 1. Exámenes microbiológicos

Microbiológicos	Resultado
Laboratorios iniciales: 7 Marzo	
Hemocultivos aerobios	Negativos
Gram y cultivo de aerobios en esputo	Negativos
Antígeno influenza A y B	Negativos
ELISA VIH de cuarta generación	No reactivo
Antígeno <i>Legionella spp</i>	Negativo
FilmArray™ Neumonía Complejo <i>Acinetobacter calcoaceticus baumannii</i> Complejo <i>Enterobacter cloacae</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Klebsiella aerogenes</i> <i>Klebsiella oxytoca</i> Grupo <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Proteus spp.</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Serratia marcescens</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus agalactiae</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Chlamydia pneumoniae</i> <i>Legionella pneumophila</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i> Adenovirus Coronavirus Rinovirus/Enterovirus humano Influenza A Influenza B Virus parainfluenza Virus sincitial respiratorio Resistencia a la meticilina A/C y MREJ KPC NDM Tipo OXA-48 VIM IMP ESBL	Negativo
Fibrobroncoscopia: 11 Marzo	
Gram y cultivo aerobios	Negativo
Coloración KOH	Negativo
Coloración Ziehl Neelsen	Negativo
PCR para <i>Mycobacterium tuberculosis</i> Xpert ULTRA MTB RIF™	Negativo
Cultivo Hongos	Negativo
Cultivo micobacterias	Negativo

Dado este hallazgo, se hizo seguimiento clínico y epidemiológico a 128 colaboradores involucrados en la atención de este paciente, de los cuales sólo tres estuvieron expuestos durante procedimientos que generan aerosoles (el resto en proceso de atención y cuidado básico). A los nueve colaboradores que presentaron síntomas se les realizó PCR con resultado negativo; a cuatro colaboradores asintomáticos se les realizó serología con resultados negativos. Todas las pruebas fueron realizadas 15 días o más posterior al egreso del paciente.

Discusión

Reportamos el caso de un paciente con infección por COVID-19 con síntomas que iniciaron dos semanas antes del informe del primer caso en Colombia. Ante un cuadro clínico sospechoso y hallazgos radiográficos típicos³, se insistió en descartar un posible compromiso por SARS-Cov-2, independiente que apenas empezaba la epidemia en Colombia y aún no se describía transmisión local.

A pesar de que no fue posible realizar la PCR cuando se solicitó por carecer de un nexo epidemiológico, el paciente, que ya se encontraba en aislamiento aéreo, se aisló también por contacto, y la muestra de aspirado traqueal se guardó; al flexibilizarse los criterios, se envió esta muestra al INS para realización de la PCR para SARS-Cov-2, con resultado negativo. No está claro por qué este falso negativo: es cierto que la sensibilidad de la prueba no es perfecta y puede variar de un 63% (hisopado nasofaríngeo) a un 93% (lavado broncoalveolar)⁴; también se ha descrito variabilidad genética en las cepas de SARS-Cov-2 en Colombia, lo que podría limitar la sensibilidad de la PCR⁵; sin embargo, es probable que la cepa que lo infectó procediera a los linajes circulantes en Europa, por lo que esto no explicaría el falso negativo; finalmente, dado que las amplificaciones realizadas en el HPTU y en LDSP fueron basadas de una misma muestra pero con dos extracciones de material genético diferentes, es plausible que la negatividad de la prueba en el INS estuviera relacionada a dificultades con el transporte y la refrigeración de la muestra.

Este caso se confirmó posterior a la resolución de la infección y del egreso hospitalario del paciente, inicialmente sin evidencia de nexo epidemiológico alguno, solo un día después del primer caso confirmado en Colombia e incluso antes del primer caso reportado en Medellín (marzo 9). Sin embargo debe aclararse que la información se obtuvo a través de la esposa, quien refirió que el paciente había tenido contacto con personas que viajaron a Europa tres meses atrás, lo que hacía improbable a estos contactos como fuente de transmisión ya que la mediana de incubación es de cinco días, el 97% los pacientes presentan síntomas en los primeros 11 días⁶, y el periodo de incubación puede ir hasta 24 días⁷.

Cuando el paciente estuvo consciente reportó contacto con tres compañeros de trabajo que habían viajado al exterior, todos asintomáticos: el primero regresó de Estados Unidos a mediados de diciembre de 2019, el segundo llegó de Panamá el 15 de enero (primer caso en dicho país el 10 de marzo), y el tercero retornó de Miami el 31 de enero y tuvo contacto con nuestro paciente durante una reunión de trabajo la primera semana de febrero. El primer caso de COVID-19 en Estados Unidos se reportó el 19 de febrero⁸, y el primer caso en el estado de Florida se reportó el dos de marzo⁹. Lo anterior sugiere que tanto en Miami como en Colombia ya se daba transmisión local antes de declararse el inicio de la epidemia¹⁰.

Debido a que el paciente presentó los primeros síntomas el 22 de febrero, es plausible que el último contacto (asintomático hasta donde sabemos) contagió a nuestro paciente. Esto sugiere que el virus ya presentaba circulación local tiempo antes. Como se mencionó anteriormente, esto ya se ha reportado en otros países, como Francia, donde retrospectivamente analizaron muestras de pacientes con neumonía sin diagnóstico durante el mes de diciembre y confirmaron un caso de infección por SARS-CoV-2 un mes antes del primer caso reportado¹¹.

Claramente sería importante tratar de llegar al verdadero origen del COVID-19 en Colombia y entender desde cuando se venía propagando, explicando quizá algunos casos de IRA inusitada y algunos fallecimientos. La aproximación inicial podría ser a través de pruebas serológicas a los contactos del paciente en mención previo al inicio de su infección, e ir rastreando así los contactos de cada caso identificado. Es interesante que considerando la alta contagiosidad de este virus¹², no hayamos logrado documentar ninguna infección entre 128 colaboradores que fueron contactos, posterior a la búsqueda activa de síntomas, seguido de PCR para SARS-Cov-2 a todos los sintomáticos, independiente del tiempo de presentación de los síntomas. Como la confirmación de este caso se dio más de un mes posterior a la exposición del primer colaborador como contacto, está claro que para poder probar que no hubo ningún caso de infección secundario a la exposición, se requeriría de pruebas serológicas a todos los contactos.

A pesar de la falta de información se pudo descartar infección aguda en todos los contactos sintomáticos, lo que genera otras hipótesis interesantes como si el inóculo influye en el riesgo y la severidad de la infección, y si existe variación entre cepas, virulencia y potencial de contagio. A favor de estas teorías se publicó recientemente un trabajo donde se estima que solo el 10% de los casos son responsables del 80% del contagio¹³. Señalan que esto explicaría porque el caso de Francia no desencadenó una epidemia antes; así mismo por qué nuestro caso tampoco pareció hacerlo. Estas son hipótesis que requieren estudios detallados.

En conclusión, describimos un caso de infección por SARS-Cov-2 en Medellín, sin nexos epidemiológico claro (el único posible contacto había regresado de Miami previo al primer caso reportado en dicha ciudad), ni historia de viaje, que sugiere que tanto en Estados Unidos como en Colombia ya existía transmisión local cuando se reportó el primer caso en cada una de las respectivas regiones. Este hallazgo amerita estudios epidemiológicos que puedan documentar el origen real de la epidemia en Colombia.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales: Los autores declaran que en este artículo no se hicieron experimentos con humanos o animales.

Confidencialidad de los datos: Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado: Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes. El consentimiento informado firmado pro el paciente reposa en manos de los autores.

Conflictos de interés: Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Financiación: Los autores declaran no haber recibido ningún tipo de financiación

Referencias

- Zhou P, Yang X-L, Wang X-G, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*. marzo de 2020;579(7798):270-3.
- Colombia entra en fase de mitigación de COVID-19. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/Paginas/Colombia-entra-en-fase-de-mitigacion-de-la-COVID-19.aspx>
- Simpson S, Kay FU, Abbara S, Bhalla S, Chung JH, Chung M, et al. Radiological Society of North America Expert Consensus Statement on Reporting Chest CT Findings Related to COVID-19. Endorsed by the Society of Thoracic Radiology, the American College of Radiology, and RSNA. *Radiol Cardiothorac Imaging*. 1 de abril de 2020;2(2):e200152.
- Wang W, Xu Y, Gao R, Lu R, Han K, Wu G, et al. Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens. *JAMA* [Internet]. 11 de marzo de 2020 [citado 17 de mayo de 2020]; Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2762997>
- Alvarez-Diaz DA, Franco-Munoz C, Laiton-Donato K, Usme-Ciro JA, Franco-Sierra ND, Florez AC, et al. Molecular analysis of several in-house rRT-PCR protocols for SARS-CoV-2 detection in the context of genetic variability of the virus in Colombia. [Internet]. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS)*; 2020 may [citado 2 de julio de 2020]. Disponible en: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2020.05.22.20107292>
- Bai Y, Yao L, Wei T, Tian F, Jin D-Y, Chen L, et al. Presumed Asymptomatic Carrier Transmission of COVID-19. *JAMA*. 14 de abril de 2020;323(14):1406.
- Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 30 de abril de 2020;382(18):1708-20.
- First Case of Covid-19 in the United States. *N Engl J Med*. 7 de mayo de 2020;382(19):e53.
- Florida Department of Health Joint Information Center on COVID-19 for the state of Florida. <http://www.floridahealth.gov/newsroom/2020/03/031720-2152-covid19.pr.html>.
- Miglietta A, Levi M. Documented early circulation of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Florida, USA, since February 2020. *J Public Health*. 20 de abril de 2020;fdaa054.
- Deslandes A, Berti V, Tandjaoui-Lambotte Y, Alloui C, Carbonnelle E, Zahar JR, et al. SARS-CoV-2 was already spreading in France in late December 2019. *Int J Antimicrob Agents*. mayo de 2020;106006.
- Sanche S, Lin YT, Xu C, Romero-Severson E, Hengartner N, Ke R. High Contagiousness and Rapid Spread of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2. *Emerg Infect Dis* [Internet]. julio de 2020 [citado 22 de mayo de 2020];26(7). Disponible en: http://wwwnc.cdc.gov/eid/article/26/7/20-0282_article.htm
- Kupferschmidt K. Why do some COVID-19 patients infect many others, whereas most don't spread the virus at all? *Science* [Internet]. 19 de mayo de 2020 [citado 22 de mayo de 2020]; Disponible en: <https://www.sciencemag.org/news/2020/05/why-do-some-covid-19-patients-infect-many-others-whereas-most-don-t-spread-virus-all>