

REVISIÓN CIENTÍFICA

Revisión narrativa: enfermedad por Coronavirus 2019 (COVID-19)

Pulgar A ¹, Rocafull C ²

RESUMEN

Finalizando el año 2019, se empezaron a denunciar casos de neumonía viral en Wuhan, China, causada por un nuevo Coronavirus, identificado como SARS-CoV-2, de ARN monocatenario positivo, cuyo principal determinante de patogenicidad es la espiga glicoproteica S, que se encuentra relacionada en un 97% con la cepa SARSr-CoV RaTG13, aislado en la especie murciélago en herradura chino, estableciendo su origen filogenético. La espiga glicoproteica, permite la entrada a las células huésped a través de los receptores ECA2 presentes en tejidos como el pulmonar, renal, cardíaco, endotelio vascular e intestinal y que desencadena la respuesta pro-inflamatoria importante en el desarrollo de la patología. Este virus causa la enfermedad COVID-19, cuyos síntomas son: fiebre, tos, mialgia o fatiga, dificultad respiratoria, expectoración, cefalea, hemoptisis, diarrea, disgeusia o ageusia e hiposmia o anosmia. El espectro clínico de COVID-19 varía desde un estado similar al resfriado común (80%), pasando por neumonía viral, síndrome respiratorio agudo grave hasta el fallecimiento (tasa de mortalidad 2 - 4%), pudiendo existir casos asintomáticos. Se ha visto que la mayoría de aquellos que ingresan a UCI presentan factores como comorbilidades y una edad \geq 60 años. El tratamiento se encuentra orientado al control de síntomas, requiriendo en algunos casos asistencia ventilatoria lo que ha contribuido al colapso de los principales sistemas de salud mundial debido a la alta capacidad de contagio. Terapias específicas siguen en estudio, posibles resultados se encontraron con la implementación de cloroquina pero que requieren de confirmación a través de estudios clínicos.

Palabras clave: Coronavirus; COVID-19; SARS-CoV-2; neumonía; tratamiento; manifestaciones clínicas.



1. Estudiante de pregrado de la Escuela de Medicina "José María Vargas", Universidad Central de Venezuela.
2. Médico Cirujano de la Universidad Central de Venezuela.

San Antonio de los Altos. Estado Miranda. Venezuela CP: 1204

Recibido: 3 de abril de 2020.
Aceptado: 9 de mayo de 2020.
Publicado: 30 de junio 2020.

REVISIÓN CIENTÍFICA

Narrative review: novel coronavirus disease (COVID-19)

Pulgar A ¹, Rocafull C ²

ABSTRACT

At the end of 2019, cases of viral pneumonia began to be reported in Wuhan, China, caused by a new Coronavirus, identified as SARS-CoV-2, a single-stranded positive RNA virus, whose main determinant of pathogenicity is the glycoprotein spike, which is related with the SARSr-CoV RaTG13 strain in a 97%, virus isolated from the chinese horseshoe bats, establishing its phylogenetic origin. Glycoprotein spike, allows entry to host cells through ECA2 receptors present in tissues such as lungs, kidneys, heart, vascular endothelium and bowels, that triggers the pro-inflammatory response important in the development of pathology. This virus causes COVID-19 disease, which is characterized by being clinically complex, where the symptoms presented are fever, cough, myalgia or fatigue, respiratory distress, expectorations, headache, hemoptysis, diarrhea, dysgeusia or ageusia, and hyposmia or anosmia. The clinical spectrum of COVID-19 varies from a state similar to the common cold (80%), including viral pneumonia, severe acute respiratory syndrome or even death (mortality rate 2 - 4%), and there may also be asymptomatic patients. It has been seen that most of those who enter the ICU present factors such as comorbidities and an age ≥ 60 years. The treatment is oriented to the control of symptoms, requiring in some cases ventilatory assistance which has contributed to the collapse of the main world health systems due to the high contagion capacity of the virus. Specific therapies are still under study, possible results were found with the chloroquine implementation but that require confirmation through clinical studies.

Palabras clave: Coronavirus; COVID-19; novel coronavirus; pneumonia; treatment; etiopathogenesis.



1. Estudiante de pregrado de la Escuela de Medicina "José María Vargas", Universidad Central de Venezuela.
2. Médico Cirujano de la Universidad Central de Venezuela.

San Antonio de los Altos. Estado Miranda. Venezuela CP: 1204

Recibido: 3 de abril de 2020.
Aceptado: 9 de mayo de 2020.
Publicado: 30 de junio 2020.

Para citar este artículo/For reference this article:
Pulgar A, Rocafull C. Revisión narrativa: enfermedad por Coronavirus 19 (COVID-19) Acta Cient Estud. 2020 jun 30; 13(2) 35-46: Disponible en: <http://actacientificaestudiantil.com.ve/vol-13-num-2-a2/>

INTRODUCCIÓN

Los coronavirus (CoV) son una familia de virus ARN monocatenarios que causan principalmente síndromes respiratorios y gastrointestinales, pudiendo también desarrollar compromiso neurológico y hepático. Los CoV se subdividen en 4 familias: alfa-coronavirus, beta-coronavirus, gamma-coronavirus y delta-coronavirus. Históricamente, se han identificado 6 coronavirus humanos HCoV-NL63 y HCoV-229E (alfa-coronavirus) y HCoV-OC43, HCoV-HKU1, Síndrome Agudo Respiratorio Severo-CoV (SARS-CoV) y Síndrome Respiratorio del Medio Oriente (MERS-CoV) (beta-coronavirus). [1]

En las últimas emergencias mundiales han participado 3 subtipos de esta familia en solo dos décadas (2002, 2012, 2019). En diciembre de 2019, autoridades chinas alertaron la aparición de 27 casos de neumonía de origen desconocido. Las características de esta neumonía se asemejan mucho a una de causa viral, cuyos casos en su totalidad estaban relacionados con un mercado de mariscos en Wuhan, en la provincia de Hubei. Los expertos del Centro de Control de Enfermedades (CDC, Centers for Disease Control and Prevention), declararon que la neumonía fue causada por un nuevo tipo de coronavirus al cual denominaron primeramente como “novel coronavirus”. La Organización Mundial de la Salud (OMS) nombró oficialmente la enfermedad COVID-19, pero luego, el Comité Internacional de Taxonomía de Virus (ICTV, International Committee on Taxonomy of Viruses) calificó el virus como Síndrome Agudo Respiratorio Severo Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). El número de casos aumentó tan rápido que para el 30 de enero de 2020 la OMS lo declaró como “emergencia de salud pública de interés internacional”. El SARS-CoV-2 tiene muchos potenciales huéspedes naturales, anfitriones intermedios y anfitriones finales. Si hacemos una comparación con el SARS-CoV-1 cuya epidemia fue en Guangdong,

China entre los años 2002–2003 y el MERS-CoV, cuya epidemia fue en Arabia Saudita en el año 2012, este virus tiene una alta transmisibilidad pero una baja mortalidad. [2, 3]

El presente trabajo tiene como finalidad reducir la información encontrada en múltiples fuentes debido a la demanda actual existente en información sobre esta enfermedad, así como, aumentar los conocimientos sobre la misma en el personal médico y sobretodo estudiantil.

HISTORIA Y EPIDEMIOLOGÍA

Desde diciembre de 2019, los casos de neumonía fueron aumentando en los hospitales de la ciudad de Wuhan, todos estos vinculados con el mercado de mariscos de la respectiva ciudad. Los primeros que se observaron en China fueron lo suficientemente graves como para recibir atención médica y dar lugar a pruebas, pero el número total de personas infectadas en ese primer momento fue inexacto, ya que no todas las personas desarrollan la enfermedad de forma severa e incluso existen portadores asintomáticos. Según la Comisión Nacional de Salud de la República Popular de China, a partir del 2 de marzo de 2020, un total de 80.302 casos de COVID-19 han sido confirmados en 31 provincias con un número total de muertes de 2.947 (3,66%). El índice de letalidad entre los pacientes atendidos médicamente hasta el día es de aproximadamente el 2%. Hasta el 11 de febrero, un total de 1.715 trabajadores médicos habían sido infectados, de los cuales 5 habían fallecido, con una tasa bruta de mortalidad del 0,3%. Para el día 4 de junio del 2020, el número de personas infectadas supera los 6.511.000 millones en más de 185 países del mundo, estadísticas más específicas pueden ser observadas en las **tablas 1 y 2**. [4,5,6]

El primer caso de Covid-19 en América Latina fue un hombre de 61 años de edad, natural de Brasil, el cual viajó del 9 al 20 de febrero de 2020 a Lombardía, Italia, donde

se estaba produciendo en dicho momento un brote significativo de la enfermedad. El viajero llegó a Brasil el 21 de febrero de 2020 y fue atendido en el Hospital Albert Einstein en São Paulo. Se le realizó la prueba de RT-PCR la cual salió positiva y fue confirmada por el Laboratorio Nacional de Referencia del Instituto Adolfo Lutz utilizando el protocolo RT-PCR en tiempo real desarrollado por el Instituto de Virología de Charité en Berlín, Alemania. La sintomatología del paciente era fiebre, tos no productiva, odinofagia y coriza. A partir del 27 de febrero, el paciente mejoró y se colocó en cuarentena en su hogar. [7]

País	Infectados	Fallecidos	Recuperados
Estados Unidos	1.872.660	108.211	485.002
Brasil	614.941	34.021	254.963
Rusia	440.538	5.376	204.197
Reino Unido	283.079	39.987	1.219

Tabla 1. Cifras de infectados, fallecidos y recuperados de los principales países afectados a nivel mundial para el día 4 de junio del año 2020.

São Paulo es la ciudad más poblada de Suramérica, con más de 23 millones de habitantes y alta conectividad con muchos países de la región, de hecho, el aeropuerto internacional llamado São Paulo-Guarulhos, tiene vuelos de pasajeros a 103 destinos en 30 países, y 52 vuelos nacionales, conecta no solo con las principales ciudades de América Latina sino también con vuelos directos a América del Norte, Europa, África y Asia, también hay autobuses y conexiones ferroviarias que ofrecen un servicio hacia y desde los centros metropolitanos de Paraguay, Argentina, Uruguay, Bolivia y Chile, lo que indica que la propagación a los países vecinos ocurriría muy fácilmente.[7]

Se podría decir, que en conjunto el sistema de salud de la región es muy frágil. Existen múltiples condiciones que podrían empeorar la situación tal como el éxodo masivo

de venezolanos a los países del continente, con riesgo de aumentar la prevalencia de enfermedades tales como malaria o sarampión. Existe preocupación sobre la disponibilidad de unidades de cuidados intensivos, que son necesarias para al menos el 20-25% de los pacientes hospitalizados con COVID-19; además, la disponibilidad de pruebas de diagnóstico específicas, en particular la RT-PCR en tiempo real es un desafío crucial para la detección temprana de la importación de COVID-19. [7]

Países como Italia, España y Estados Unidos, que se pensaba podían contener enfermedades infecciosas con mayor capacidad, se vieron afectados y sus sistemas de salud socavados ante la expansión de la COVID-19, los esfuerzos para controlar esta pandemia en la región han estado destinados a reforzar las medidas de distanciamiento social, esto, a través de la virtualización de muchas actividades, con restricciones en movilidad, interacción social e incluso actividades laborales. [8, 9]

País	Infectados	Fallecidos	Recuperados
Brasil	614.941	34.021	254.963
Perú	183.198	5.031	76.228
Chile	118.292	1.356	21.305
México	105.680	12.545	74.758
Ecuador	40.966	3.486	20.019
Colombia	35.240	1.142	12.952
Argentina	20.197	608	5.993
Bolivia	12.245	415	1.658
Venezuela	2.087	20	334
Paraguay	1.086	11	511
Uruguay	832	23	709

Tabla 2. Cifras de infectados, fallecidos y recuperados en América Latina para el día 4 de junio del año 2020.

Casi en todo el país, se han establecido estrategias prehospitalarias vía telefónica, donde las personas que creen presentar alguno de los síntomas de COVID-19 son atendidos por un operador médico y en caso de ser necesario realizar las pruebas para el diagnóstico de la enfermedad, hecho que se repite en países vecinos como lo es en el caso de Colombia, haciendo que la población evite el permanecer en espacios distintos a su hogar tratando de disminuir así las probabilidades de contagio, el contacto físico, la propagación del virus y la saturación de los servicios de salud. [8, 9]

ETIOLOGÍA COVID-19

El 11 de febrero del 2020 el ICTV denominó al novel coronavirus de Wuhan Coronavirus 2 del Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS-CoV-2, Severe Acute Respiratory Syndrome), agente causal de la enfermedad por coronavirus COVID-19. El SARS-CoV-2 es un tipo de Coronavirus, subfamilia Orthocoronaviridae, de los cuales, los que generan enfermedades en los humanos se encuentran los alfa-coronavirus o beta-coronavirus, estando el SARS-CoV-2 en este último grupo. Este microorganismo es un virus monocatenario de ARN positivo, genoma recubierto por una envoltura, lo que brinda la característica de desecación del virus a través de alcohol al 70%, peróxido de hidrógeno al 0.5% o hipoclorito de sodio al 0.1%, y en la cual se expresan ciertas proteínas de superficie, de las cuales se encuentran: espiga glicoproteica (S), proteína M (M), hemaglutinina-esterasa (HE) y la proteína E (E). Debido a la disposición de las proteínas en la envoltura viral se deriva el nombre de esta familia, ya que asemejan a una corona. [10,11]

Con anterioridad se aisló del *Rhinolophus sinicus* o murciélago en herradura chino, un tipo de coronavirus denominado SARSr-CoV RaTG13 el cual comparte en un 97% la secuencia de aminoácidos de su espiga glicoproteica con la encontrada en el SARS-CoV-2, estableciendo relación filogenética con esta especie. Se piensa que este virus muy probablemente se originó de estos murciélagos, teniendo los mismos

la función de reservorio dentro de la cadena epidemiológica, lo que no se ha precisado con exactitud es el hospedador intermediario que transmitió esta infección a los humanos. En el mercado de mariscos de Wuhan, lugar donde se vincula el origen de la zoonosis, se encontraban además reptiles entre ellas las serpientes y mamíferos como los pangolines, a los cuales se les ha atribuido la posibilidad de hospedador intermediario, hecho que no se ha confirmado aún. [12,13,14]

Los análisis de los genomas del SARS-CoV-2 sugirieron que este virus evolucionó en dos tipos principales (designados L y S), que están bien definidos y que muestran casi enlace completo a través de las cepas virales secuenciadas hasta la fecha. Se cree que el tipo L fue más frecuente en las primeras etapas del brote y su frecuencia disminuyó iniciando el año 2020. El tipo S, que es evolutivamente mayor y menos agresivo, podría haber aumentado en relación frecuencia debido a una presión selectiva relativamente más débil. Pero en un estudio reciente sobre los primeros cuatro casos de COVID-19 en Chile, los autores sugieren que al menos dos diferentes variantes virales ingresadas al país, desde Europa y Asia. Esta hipótesis debería alentar más estudios sobre la epidemiología genómica de esta pandemia, un virus que se contagia de animales a humanos y alcanza la transmisibilidad adecuada puede extenderse rápidamente con pequeños cambios de presión en su genoma. [15]

PATOGENIA SARS-CoV-2

La transmisión entre humanos se establece a través de gotículas con el virus que son esparcidas cuando un portador tose o estornuda, estas pueden viajar hasta una distancia de 1 metro e infectar directamente a otro individuo, pueden depositarse sobre las manos o superficies inanimadas, y el individuo sano al hacer contacto con estas gotículas, llevar sus manos a los ojos, boca o nariz ocurriría la infección. El tiempo en el que el virus es viable en aerosol es 3 horas, mientras que en el plástico y en el acero

inoxidable permanece hasta por 72 horas, en el cobre y superficies de cartón se encontró hasta 4 y 8 horas respectivamente. [16,17]

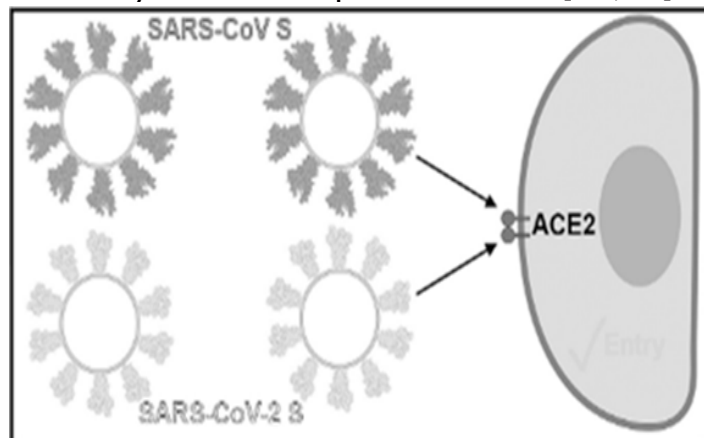


Imagen 1 . Receptor ACE2 y SARS-CoV-1 y 2. Ambos virus comparten el receptor que media la entrada al interior celular, su glicoproteína presente en el exterior viral que le da la apariencia de corona, es el ligando específico que media tal proceso. [5]

El receptor de la enzima convertidora de angiotensina (hECA2) el cual se ha identificado en la membrana celular de tejidos pulmonar, cardíaco, renal, arterial e intestinal, es la puerta de entrada a la que se une la proteína S del SARS-CoV-2. Para poder ingresar a los neumocitos tipo 2, la afinidad de este virus por dicho receptor es similar a la encontrada en el SARS-CoV (Ver **imagen 1**). La glicoproteína S tiene dos subunidades, S1 la cual determina el tropismo celular conformando el dominio de unión al receptor y S2, subunidad que media la fusión del virus a la membrana celular del huésped a través de dos dominios HR1 y HR2. Después de la fusión, el ARN viral se libera en el citoplasma y traduce dos poliproteínas, pp1a y pp1ab, las cuales codifican proteínas no estructurales y forman un complejo de replicación-transcripción (RTC) en vesículas de doble membrana. Continuamente RTC replica y sintetiza un conjunto anidado de ARN subgenómicos. A través del retículo endoplásmico y el aparato de Golgi de la célula huésped, el ARN genómico recién formado, las proteínas de la nucleocápside y las glicoproteínas de la envoltura se ensamblan y forman brotes de partículas virales. Finalmente, las vesículas que contienen viriones se fusionan con la membrana plasmática de la célula huésped para liberar el virus. [3, 12, 18]

La respuesta inmune es vital para el control y resolución de la infección por CoV, el ARN viral es detectado por los receptores de reconocimiento de patrones. Por lo general, el receptor Toll-like (TLR) 3, TLR7, TLR8 y TLR9 detectan el ARN y el ADN viral en el endosoma. El gen viral inducible por ácido retinoico del receptor de ARN viral I (RIG-I), el gen 5 asociado a la diferenciación del melanoma del receptor citosólico (MDA5) y la nucleotidiltransferasa sintasa cíclica GMP-AMP son responsables del reconocimiento del virus de ARN en el citoplasma. Estos complejos adaptadores de reclutamiento de señalización, que incluyen la proteína adaptadora que contiene el dominio TIR, incluido el INF beta, la proteína de señalización antiviral mitocondrial (MAVS) y el estimulador de las proteínas de genes de interferón (STING) activan las moléculas en cascada, lo que conduce a la activación del factor de transcripción nuclear kB (NF-kB) y la producción de interferones tipo I (alfa y beta) y una serie de citoquinas pro inflamatorias. Por lo tanto, las interacciones entre las células y virus producen un conjunto diverso de mediadores inmunes contra el virus invasor. La inmunidad innata es necesaria en una regulación precisa para eliminar el virus, de lo contrario resultará en inmunopatología. [12, 18]

Los pacientes infectados por SARS-CoV-2 mostraron leucopenia, hallazgos respiratorios anormales y niveles aumentados en plasma de citoquinas proinflamatorias. Aquellos en donde la leucocitopenia (con predominio en plasma de neutrófilos), elevación del dímero D y de la sedimentación de eritrocitos tenían una presentación más grave de la enfermedad, alguno de los casos admitidos en terapia intensiva mostraron altos niveles de citoquinas proinflamatorias que incluían IL2, IL7, IL10, GCSF, IP10, MCP1, MIP1 alfa y TNF alfa que entonces se asociaron con un aumento de la severidad. [10,12]

Se ha descrito la coagulopatía en esta enfermedad, el vínculo entre este estado patológico y la inflamación puede estar relacionado con mecanismos de

tromboinflamación, la cual se ha descrito en la trombosis arterial, venosa y la asociada al cáncer. Se evidencia aumento de los factores procoagulantes como el fibrinógeno y aumento del dímero D. En términos de señal protrombótica, se describen tres casos de trombosis asociados con anticuerpos antifosfolípidos representados por anticardiolipina (aCL) y anti- β 2-glicoproteína I (a β 2GPI). En otro estudio francés, el 45% de los pacientes con Covid-19 tenían un anticoagulante de lupus (LA) positivo, mientras que aCL o a β 2GPI solo fueron positivos en 3 pacientes asociados a LA. Se ha demostrado también que el virus infecta los vasos sanguíneos e induce daño tisular *in vitro* e *in vivo*, lo que pudiese ser el origen de la coagulopatía que deriva a la activación de la hemostasia conduciendo así a trastornos trombóticos. [19]

HALLAZGOS CLÍNICOS

Estudios recientes han determinado que el período de incubación de la enfermedad es aproximadamente cercano a los 5 días, aunque esto puede variar y a su vez, en aquellos pacientes que fallecieron a causa de la enfermedad, el período de inicio de los síntomas hasta la muerte osciló entre los 6 y 41 días con una media de 14 días. Esto varía de acuerdo a factores como la edad del individuo y del sistema inmunitario, siendo menor en las personas mayores a 70 años. La clínica de esta enfermedad no es específica y puede variar desde una presentación asintomática hasta una neumonía severa con muerte consecuente. Los síntomas de esta enfermedad son, en orden de frecuencia: fiebre (98%), tos (76%), mialgia o fatiga (44%), dificultad respiratoria (50%) expectoración (28%), cefalea (8%), hemoptisis (5%) y diarrea (3%), siendo de estos un síntoma clave la dificultad respiratoria cuyo inicio fue en la mayoría de los casos a partir del octavo día. Dentro de otros síntomas importantes, pero presentes en menor proporción se encuentran rinorrea, estornudos y odinofagia.

Recientemente, según lo informado en las historias clínicas de pacientes con COVID-19, dentro de los síntomas iniciales de la enfermedad se encontraron pérdida del olfato total o parcial (anosmia / hiposmia) y la ausencia o alteración de la percepción del gusto (ageusia / disgeusia), por lo tanto, se ha realizado la acotación a la población para aislar a aquellos que presenten los mismos. [18,19,20,21, 22]

Según un estudio retrospectivo de 138 pacientes hospitalizados, se determinó que los que requirieron tratamiento en Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), eran más frecuentemente personas mayores a 60 años, que presentaban enfermedades subyacentes tales como hipertensión arterial, diabetes mellitus y asma, entre otras. En estudios posteriores se evidenció que, en poblaciones entre 0-9 años, las probabilidades de contagio y de mortalidad eran muy leves en comparación con el grupo etario ya descrito, a su vez, en caso de infección, los síntomas solían ser leves o podían no tenerlos (presentaciones asintomáticas). Las complicaciones incluyen dificultad respiratoria aguda en el 29% de los casos, lesión cardíaca aguda en el 12% de los casos y sobreinfección en el 10%. [1,23]

Dentro de las complicaciones existentes en la enfermedad por SARS-CoV-2, se encuentran las coagulopatías y un mayor riesgo para eventos trombóticos, encontrando que dentro de los pacientes que se encontraban en UCI, entre el 25 al 41% podía desarrollar complicaciones trombóticas como tromboembolismo pulmonar (TEP), trombosis venosa profunda (TVP), trombosis relacionadas con catéteres y trombosis arteriales. [24]

Otra complicación reportada durante este brote en Italia, fue un caso de una paciente que después de iniciar clínica con síntomas respiratorios leves presentó parálisis flácida rápidamente progresiva con neuropatía facial unilateral, el genoma viral fue detectado a través del hisopado nasofaríngeo pero no hubo presencia de tal en el líquido cefalorraquídeo donde sí se confirmó la típica

disociación albumina–citológica encontrada en el Síndrome de Guillain–Barré. [25]

Según la información actual, la mayoría de los pacientes con esta infección tienen un buen pronóstico, de hecho, el 80% de los pacientes presenta síntomas de tracto respiratorio superior, similar a los vistos en el resfriado común. [1]

La tasa de mortalidad de esta enfermedad ha tenido muchas variaciones dependientes del lugar de estudio, en el lugar de origen de esta epidemia se reportó una mortalidad del 3.2%, mientras que una vez establecida en otros países, sobretodo en el continente europeo, la misma se encontró en valores del 10% o mayores, explicar esta diferencia es difícil, inicialmente se creía estaba relacionado con que en los países de Europa la población era de edad más avanzada, sin embargo, esta diferencia tan notoria no es explicable en su totalidad por esto y sugieren que está relacionado con la duración del seguimiento a los infectados. [26]

DIAGNÓSTICO

D *Diagnóstico Clínico:* se realizaría a través del interrogatorio clínico y el examen físico del paciente. En la clínica destacaría fiebre más la presencia de otros síntomas como fatiga, tos seca, disnea, con o sin secreción nasal, congestión nasal u otro síntoma de las vías aéreas superiores, además de investigar si existió contacto en los 14 días anteriores con personas positivas para infección por SARS–CoV–2. Los hallazgos clínicos observados en el examen físico, varían desde pacientes con signos leves, relacionados a resfriado común, hasta pacientes con dificultad respiratoria grave.

Radiografía de tórax: en la etapa inicial de la enfermedad, las radiografías de tórax muestran múltiples consolidados y un patrón intersticial. Los casos graves podrían desarrollar opacidad bilateral de vidrio esmerilado, sombras infiltrantes y consolidación pulmonar, hasta derrame

pleural. [1,3]

Tomografía computarizada de tórax: se observaría mejor el patrón de vidrio esmerilado (presente en el 50% de pacientes hospitalizados) y las consolidaciones segmentarias bilateralmente, especialmente en la periferia pulmonar. [1,27]

Laboratorio: se debe diferenciar de infección por cualquier otro virus o bacteria que ataque el sistema respiratorio y de enfermedades no infecciosas como la vasculitis, dermatomiositis, sarcoidosis y amiloidosis. La identificación del COVID–19 incluye principalmente aislamiento del virus y detección de ácidos nucleicos virales. Muestras de hisopados nasales, nasofaringe o extractos de tráquea, esputo o tejido pulmonar, sangre y heces deben ser retenidas para la prueba de manera oportuna, lo que da una mayor tasa de pruebas positivas mediante detección de ácidos nucleicos virales, ya que, se ha obtenido la secuencia genética completa del SARS–CoV–2 y se pueden recolectar muestras del tracto respiratorio superior (orofaríngeo y nasofaríngeo) y del tracto respiratorio inferior (aspirado endotraqueal, esputo expectorado o lavado broncoalveolar) de pacientes con sospecha de infección por SARS–CoV–2, se realiza el diagnóstico mediante el método de RT–PCR en tiempo real. Además, en la etapa inicial de la enfermedad, el número total de leucocitos disminuye o se mantiene normal, pero un valor diferente a los mencionados no descarta el diagnóstico de COVID–19. [1,28]

TRATAMIENTO

A ctualmente, los tratamientos disponibles están centrados en el control de síntomas y el soporte respiratorio a pacientes que lo ameriten, en caso de hipoxemia refractaria el uso de oxigenación por membrana extracorpórea es recomendada. El tratamiento de rescate con plasma convaleciente, inmunoglobulina G así como la terapia antitrombótica y anticoagulante se administran en algunos casos críticos según sus condiciones. En el

tratamiento sintomático de las enfermedades, dentro de las opciones terapéuticas se encuentran los AINES, para el control del malestar general y la presencia de fiebre, se prefiere el uso de acetaminofén, más el uso de los otros AINES en pacientes que presentan enfermedades crónicas debe continuar aún en caso de padecimiento de esta enfermedad, debido a que no existen pruebas clínicas que fundamenten otro escenario. [13, 29,30]

El Tocilizumab, es un anticuerpo monoclonal IL-6 humano recombinante, que se une específicamente a los receptores de IL-6 (IL-6R), bloqueando así su señalización y la respuesta inflamatoria mediada. Su beneficio como tratamiento antiinflamatorio en COVID-19, se evidenció que podría ser efectivo mejorando la oxigenación en aquellos que recibieron el tratamiento, sin embargo, el uso de terapia antiinflamatoria todavía se encuentra en entredicho, debido a que se cree que podrían retrasar la eliminación del virus e incrementar el riesgo de infección secundaria, a su vez, estos agentes biológicos sólo pueden inhibir el factor inflamatorio específico, y por lo tanto, pueden no ser muy efectivos en COVID-19, donde otras citocinas pueden ser de importancia significativa, ejemplo. [31]

Diferentes antiinflamatorios, como los inhibidores de JAK, también bloquean la producción de INF- α , que es importante para combatir el virus, en teoría puede no ser adecuado para el tratamiento de la respuesta inflamatoria desencadenada por SARS-CoV-19. [31]

Dentro de las hipótesis más recientes la melatonina está en estudio, se plantea que su acción antiinflamatoria, antioxidante y reguladora de la respuesta inmune y al ser un medicamento de alto perfil de seguridad, puede tener efectos beneficiosos sobre aquellos infectados por SARS-CoV-2, su eficacia por lo tanto está tratando de ser probada en modelos experimentales. [32]

Se ha sugerido que los pacientes con enfermedades cardíacas, hipertensión o diabetes, quienes son tratados con drogas que aumentan la expresión de hACE2, se

encuentran en un mayor riesgo para infección severa por SAR-CoV-2, y por lo tanto, se considere la utilización y monitorización de medicamentos que modulen la expresión de dichos receptores, como los IECA y los ARA2, favoreciendo terapias alternativas, entre ellas, los bloqueantes de los canales de calcio. Sin embargo, las investigaciones que soportan estas teorías hasta ahora son deficientes y no existe información clínica que la sustente, por lo que aquellos pacientes con COVID-19 deben continuar con la utilización de medicamentos como IECA o ARA2, el no hacerlo podría generar consecuencias fatales. [33,34]

No se tiene establecido un tratamiento específico determinado contra el SARS-CoV-2, pero, según una revisión, donde encontraron 234 artículos relacionados con el uso de Cloroquina, medicamento antimalárico y que tiene aparentemente utilidad contra algunos virus debido a que puede inhibir aquellos pasos dependientes de pH en la replicación de los mismos, funciona también como una nueva clase de inhibidor de la autofagia, lo cual también interfiere con la replicación viral. A su vez, posee efectos inmunomoduladores que suprimen la producción y liberación de TNF alfa e IL-6. Tras descartar una gran cantidad seleccionaron solamente 8 para ser revisados, concluyeron que: existe suficiente información preclínica favorable que indique que este pueda ser utilizado como tratamiento, se deben realizar estudios clínicos donde la eficacia contra este virus sea totalmente establecida, así como su posología. La cloroquina es un medicamento con un rango terapéutico "ajustado", por su administración puede ocurrir toxicidad cardíaca, desencadenando a arritmias ventriculares, bloqueos de conducción y colapso cardiovascular, debido a, prolongación del intervalo QT y al bloqueo de los canales de sodio. [35,36]

Otros tratamientos, sin embargo, no han tenido el mismo éxito. Uno de las primeras opciones de tratamiento específico que se consideró contra este virus es la

utilización de antivirales como Lopinavir y Ritonavir. De hecho, se llevó a cabo un estudio randomizado en China, en donde 199 pacientes infectados por SARS-CoV-2, que se encontraban hospitalizados, se dividieron en dos grupos, un grupo control al cual no se le aplicó ninguna de estas drogas y otro grupo (99 personas) a las cuales les colocaron o Lopinavir o Ritonavir, pero al comparar los resultados no se demostró ninguna efectividad, de hecho la carga viral de ambos se encontraba inalterada, una de las problemáticas de este estudio pudo haber sido la premura y la poca cantidad de pacientes implicados. Lo que se conoce, es que drogas antivirales y la utilización de corticoesteroides sistémicos, comúnmente administrados en la práctica clínica previamente para infección por virus de la influenza, es inválido para el tratamiento de COVID-19 y no está recomendado. [37, 38]

Otros antivirales como remdesivir y favipiravir, inhibidores de la ARN polimerasa y otros fármacos como Nitazoxanida e Ivermectina, que se creen pueden actuar sobre la replicación viral del SARS-CoV-2, han probado actividad contra este patógeno in vitro, se recomienda que para una medición de la eficacia de este medicamento se realicen ensayos aleatorios en curso controlado con placebo. [39,40]

Hasta ahora, ninguno de estos tratamientos ha sido comprobado, por lo que la OMS declara no usarlos hasta que su eficacia sea en efecto demostrada. [18]

CONCLUSIÓN

Los CoV han sido causantes de epidemias importantes en las últimas décadas, siendo la que empezó el 2019 con el nuevo virus, posteriormente denominado SARS-CoV-2, una pandemia que para esta fecha ha logrado afectar a más de 7.500.000 personas, donde hasta ahora más de 3.500.000 se encuentran totalmente recuperadas, pero más de 423.000 fallecidas. La enfermedad por novel coronavirus o COVID-19 ha generado

un total colapso de los sistemas de salud, encontrándose dentro de los más afectados sistemas que han sido considerados ejemplo a nivel mundial, esto debido a la alta capacidad de contagio del SARS-CoV-2 que ha superado la respuesta de los centros de salud, derivando a la toma de decisiones como la encontrada en situaciones de desastre. Esta enfermedad comprende un espectro entre los afectados que va desde un resfriado común hasta un Síndrome Respiratorio Grave Agudo, por una afectación del intersticio pulmonar, neumonía viral, necesitando este último espectro de la enfermedad ventilación mecánica. A pesar de que entre el 5 y 10% de las personas afectadas son las que requerirán cuidados intensivos, debido al contagio masivo, los números superan la capacidad para la realización de dichos cuidados. Es en esta situación donde el conocimiento y actualización médica mundial debe estar a la par de los requerimientos, a pesar de que hasta ahora no se tienen pruebas concluyentes sobre el tratamiento específico de COVID-19, se saben de terapias en fase pre-clínicas que quizás en un futuro próximo nos ayudarán en el combate de la misma.

CONFLICTOS DE INTERESES

Los autores no declaran tener conflicto de intereses.

Referencias bibliográficas

- Di W, Tiantian W, Qun L, Zhicong Y. The SARS – CoV–2 Outbreak: What We Know. *Int. J. Infect. Dis.* [Internet]. 2020. [Consultado: 30 de marzo del 2020]; Vol 94 (n44): Páginas: 5. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7102543/pdf/main.pdf>.
- Perlman S. Another decade, another coronavirus. *N Engl J Med.* [Internet]. 2020. [Consultado: 1 de abril del 2020]; Vol 382 (n8): Páginas: 3. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMe2001126?articleTools=true>.
- Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* [Internet]. 2020. [Consultado: 23 de abril del 2020]; Vol 382 (n7): Páginas: 7. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2001017>.
- 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.* [Internet]. 2020. [Consultado: 4 de abril del 2020]; Vol 323 (n13): Páginas: 4. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/2762130>.
- Alexandra CW, Young–Jung P, Alejandra TM, Abigail W, Andrew TM, David V. Structure, Function, and Antigenicity of the SARS CoV–2 Spike Glycoprotein. *Cell* [Internet]. 2020. [Consultado: 30 de marzo del 2020]; Vol 181 (n2): Páginas: 19. Disponible en: [https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/6.Johns Hopkins University and Medicine. Coronavirus Resource Center. World Map. 2020. \[Internet\]. \[Consultado: 15 de mayo del 2020\]. Disponible en: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>.](https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/6.Johns Hopkins University and Medicine. Coronavirus Resource Center. World Map. 2020. [Internet]. [Consultado: 15 de mayo del 2020]. Disponible en: https://coronavirus.jhu.edu/map.html)
- Alfonso JR, et al. COVID–19 in Latin America: The implications of the first confirmed case in Brazil. *Travel Med Infect Dis* [Internet]. 2020 [Consultado: 14 de marzo del 2020]; Publicación electrónica (por imprimir), Páginas: 3 Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1477893920300806>.
- Alfonso RM, Sah R, Alberto PM. Should the Holy Week 2020 be cancelled in Latin America due to the COVID–19 pandemic?. *Travel Med Infect Dis.* [Internet]. 2020. [Consultado: 14 de marzo del 2020]; Publicación electrónica (por imprimir), Páginas: 2. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32205270/>.
- Jorge SD, Laura AV, Alfonso RM. Enfermedad por coronavirus 2019 (COVID–19) en América Latina: papel de la atención primaria en la preparación y respuesta. *Aten Primaria.* [Internet]. 2020. [Consultado: 14 de marzo del 2020]; Vol 52 (n6): Páginas: 4. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0212656720301177>
- Marc L, David LS, Lyn F. Defining the Epidemiology of COVID–19 – Studies Needed. *N Engl J Med* [Internet]. 2020. [Consultado: 30 de marzo del 2020]; Vol 382 (n13): Páginas: 3. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMp2002125?articleTools=true>.
- Yang D, Leibowitz JL. The structure and functions of coronavirus genomic 3' and 5' ends. *Virus Res.* [Internet]. 2015. [Consultado: 30 de marzo del 2020]; Vol 206 (n13): Páginas: 14. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S016817021500115X>.
- Guo YR, et al. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID–19) outbreak – an update on the status. *Mil Med Res* [Internet]. 2020. [Consultado: 30 de marzo del 2020]; Vol 7 (n11): Páginas: 10. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7068984/>
- Ji W, Wang W, Zhao X, Zai J, Li X. Homologous recombination within the spike glycoprotein of the newly identified coronavirus may boost cross–species transmission from snake to human. *J Med Virol.* [Sitio en Internet]. 2020. [Consultado: 23 de abril del 2020]; Vol 92 (n4): Páginas: 5. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7138088/>
- Lam T, Shum M, Zhu H, et al. Identification of 2019–nCoV related coronaviruses in Malayan pangolins in southern China. *Bio.* [Internet]. 2020. [Consultado: 25 de abril del 2020]; Publicación electrónica (por imprimir) por imprimir Páginas: 22. Disponible en: <https://www.biorxiv.org/>
- Alfonso JR, Andrea RM, Claudio AM, Sebastian HB. Tracing New Clinical Manifestations in Patients with COVID–19 in Chile and Its Potential Relationship with the SARS–CoV–2 Divergence. *Curr Trop Med Rep.* [Internet]. 2020. [Consultado: 15 de mayo del 2020]; Vol 18 (n4): Páginas: 4. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7165999/>
- Organización Mundial de la Salud. Enfermedad por Coronavirus. 2020 [Internet]. [Consultado: 30 de marzo del 2020] Disponible en: <https://www.who.int/es/emergencias/diseases/novel-coronavirus-2019/advice-for-public/when-and-how-to-use-masks>.
- Neeltje VD, Trenton B, Dylan HM. Aerosol and Surface Stability of SARS–CoV–2 as Compared With SARS–CoV–1. *N Engl J Med* [Internet]. 2020. [Consultado: 30 de marzo del 2020]; Vol 382 (n6): Páginas: 4. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmc2004973>.
- Hussin AR, Siddappa NB. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID–19) outbreak. *J Autoimmun* [Internet]. 2020. [Consultado: 30 de marzo del 2020]; Publicación electrónica (por imprimir). Páginas: 4. Disponible en: [https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/19.Benjamin D, David MS. Is COVID–19 a New Hematologic Disease?. *Stem Cell Rev and Rep.* \[Internet\]. 2020. \[Consultado: 30 de marzo del 2020\]; Publicación electrónica \(por imprimir\). Páginas: 3. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12015-020-09987-4#citeas>.](https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/19.Benjamin D, David MS. Is COVID–19 a New Hematologic Disease?. Stem Cell Rev and Rep. [Internet]. 2020. [Consultado: 30 de marzo del 2020]; Publicación electrónica (por imprimir). Páginas: 3. Disponible en: https://link.springer.com/article/10.1007/s12015-020-09987-4#citeas)
- David B, Tatsuya T, Caleb W, Darren WL, Sandeep D. Non–neural expression of SARS–CoV–2 entry genes in the olfactory epithelium suggests mechanisms underlying anosmia in COVID–19 patients. *Bio.* [Internet]. 2020. [Consultado: 4 de abril del 2020]; Publicación electrónica (por imprimir), Páginas: 25. Disponible en: <https://doi.org/10.1101/2020.03.25.009084>.
- Drosten C, Günther S, Preiser W. Identification of a novel coronavirus in patients with severe acute respiratory syndrome. *N Engl J Med* [Internet]. 2013. [Consultado: 1 de abril del 2020]; Vol 348 (n20): Páginas: 10. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa030747>.
- Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med.* [Internet]. 2020. [Consultado: 30 de marzo del 2020]; Vol 382 (n18): Páginas: 13. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2002032>.
- Wang D, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus–infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA.* [Internet]. 2020. [Consultado: 30 de marzo del 2020];

- Vol 323 (n11): Páginas: 7 Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2761044>.
24. Tomas W, et al. Thrombotic complications of patients admitted to intensive care with COVID-19 at a teaching hospital in the United Kingdom. *Sci Di*. [Internet]. 2020. [Consultado: 15 de mayo del 2020]; Publicación electrónica (por imprimir), Páginas: 3. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32402996>.
25. Donatella O, et al. Early Guillain-Barré syndrome in coronavirus disease 2019 (COVID-19): a case report from an Italian COVID-hospital. *Neurol Sci*. [Internet]. 2020. [Consultado: 14 de mayo del 2020]; Publicación electrónica (por imprimir), Páginas: 3. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs10072-020-04449-8#citeas>
26. Paolo GR, Serena B, Paola A. Case fatality rate in patients with COVID-19 infection and its relationship with length of follow up. *J Clin Vir*. [Internet]. 2020. [Consultado: 14 de mayo del 2020]; Publicación electrónica (por imprimir), Páginas: 2. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1386653220301578?via%3Dihub>.
27. Chung M, Bernheim A, Mei X, Zhang N. CT imaging features of 2019 novel coronavirus(2019-nCoV). *Radiology*. [Internet]. 2020. [Consultado: 30 de marzo del 2020]; Vol 295 (n7): Páginas: 6. Disponible en: <https://pubs.rsna.org/doi/full/10.1148/radiol.20200230>.
28. Corman VM, Olfert LandtKaiser M, Kaiser M, et al. Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. *Euro Surveill*. [Internet]. 2020. [Consultado: 30 de marzo del 2020]; Publicación electrónica (por imprimir), Páginas: 8. Disponible en: <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.3.2000045;jsessionid=A9CBF6rrBSI70Uuwzeoavi3L.i-0b3d9850f4681504f-ecdclive>.
29. Organización Panamericana de la Salud. Enfermedad por coronavirus. 2020. [Internet]. [Consultado: 30 de marzo del 2020]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/noticias/18-3-2020-anuncio-acerca-ibuprofen-covid19-whashington-dc-18-marzo-2020>.
30. Behnood B, et al. COVID-19 and Thrombotic or Thromboembolic Disease: Implications for Prevention, Antithrombotic Therapy, and Follow-up. *J Am Coll Cardiol*. [Internet]. 2020. [Consultado: 18 de mayo del 2020]; Publicación electrónica (por imprimir), Páginas: 3. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7164881/>.
31. Wen Z, et al. The use of anti-inflammatory drugs in the treatment of people with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): The Perspectives of clinical immunologists from China. *Clin Immunol*. [Internet]. 2020. [Consultado: 18 de mayo del 2020]; Vol 214 (n18): Páginas: 7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7102614/>.
32. Rui Z, et al. COVID-19: Melatonin as a potential adjuvant treatment. *Life Sci*. [Internet]. 2020. [Consultado: 18 de mayo del 2020]; Vol 250 (n11): Páginas 11. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7102583/>
33. Lei F, George K, Michael R. Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection?. *The Lancet* [Internet]. 2020. [Consultado: 30 de marzo del 2020]; Vol 21 (n8): Páginas: 1. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30116-8](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30116-8).
34. Karol EW. Patients with COVID-19 Should Continue ACE inhibitors and ARBs: A joint Statement from U.S. Heart Group. *Journal Watch*. *N Engl J Med*. [Internet]. 2020. [Consultado: 30 de marzo del 2020]; Publicación electrónica (por imprimir), Páginas: 1. Disponible en: <https://www.acc.org/latest-in-cardiology/articles/2020/03/17/08/59/hfsa-acc-aha-statement-addresses-concerns-re-using-raas-antagonists-in-covid-19>.
35. Andrea C, Giulia I, Mariachiara I, Antonio G, Sharon E. A systematic review on the efficacy and safety of chloroquine for the treatment of COVID-19. *J Crit Care* [Internet]. 2020. [Consultado: 30 de marzo del 2020]; Vol 57 (n29): Páginas: 5. Disponible en: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0952169120301168>.
36. Bruno M. Chloroquine and hydroxychloroquine to treat COVID-19: between hope and caution. *J Clin Toxicol* [Internet]. 2020. [Consultado: 1 de abril del 2020]; Publicación electrónica (por imprimir), Páginas: 1. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32237918/>.
37. Cao B, et al. A trial of Lopinavir - Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe COVID-19. *N Engl J Med* [Internet]. 2020. [Consultado: 1 de abril del 2020]; Vol 382 (n19): Páginas: 13. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa2001282?articleTools=true>.
38. Arabi YM, Mandourah Y, Al-Hameed F, Sindi AA, Mekhlafi GAA. Corticosteroid therapy for critically ill patients with Middle East respiratory syndrome. *Crit Care Med*. [Internet]. 2020. [Consultado: 1 de abril del 2020]; Vol 197 (n6): Páginas: 11. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29161116>.
39. Jonathan Grein, et al. Compassionate Use of Remdesivir for Patients with Severe Covid-19. *N Engl J Med*. [Internet]. 2020. [Consultado: 18 de mayo del 2020]; Publicación electrónica (por imprimir), Páginas: 10. Disponible en: https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2007016?query=featured_home
40. Serap SY, Serhat U. Antiviral treatment of COVID-19. *Turk J Med Sci*. [Internet]. 2020. [Consultado: 18 de mayo del 2020]; Vol 50 (n3): Páginas: 7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7195979/>.