

CUERPO EDITORIAL

DIRECTOR

- Dr. Esteban Sanchez Gaitan, Hospital San Vicente de Paúl, Heredia, Costa Rica.

CONSEJO EDITORIAL

- Dr. Cesar Vallejos Pasache, Hospital III Iquitos, Loreto, Perú.
- Dra. Anais López, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima, Perú.
- Dra. Ingrid Ballesteros Ordoñez, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.
- Dra. Mariela Burga, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. Lima, Perú.
- Dra. Patricia Santos Carlín, Ministerio de Salud (MINSa). Lima, Perú.
- Dr. Raydel Pérez Castillo, Centro Provincial de Medicina Deportiva Las Tunas, Cuba.

COMITÉ CIENTÍFICO

- Dr. Zulema Berrios Fuentes, Ministerio de Salud (MINSa), Lima, Perú.
- Dr. Gerardo Francisco Javier Rivera Silva, Universidad de Monterrey, Nuevo León, México.
- Dr. Gilberto Malpartida Toribio, Hospital de la Solidaridad, Lima, Perú.
- Dra. Marcela Fernández Brenes, Caja costarricense del Seguro Social, Limón, Costa Rica
- Dr. Hans Reyes Garay, Eastern Maine Medical Center, Maine, United States.
- Dr. Steven Acevedo Naranjo, Saint- Luc Hospital, Quebec, Canadá.
- Dr. Luis Osvaldo Farington Reyes, Hospital regional universitario Jose Maria Cabral y Baez, Republica Dominicana.
- Dra. Caridad María Tamayo Reus, Hospital Pediátrico Sur Antonio María Béguez César de Santiago de Cuba, Cuba.
- Dr. Luis Malpartida Toribio, Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, Callao, Perú.
- Dra. Allison Viviana Segura Cotrino, Médico Jurídico en Prestadora de Salud, Colombia.
- Mg. Luis Eduardo Traviezo Valles, Universidad Centroccidental "Lisandro Alvarado" (UCLA), Barquisimeto, Venezuela.
- Dr. Pablo Paúl Ulloa Ochoa, Instituto Oncológico Nacional "Dr. Juan Tanca Marengo", Guayaquil, Ecuador.

EQUÍPO TÉCNICO

- Msc. Meylin Yamile Fernández Reyes, Universidad de Valencia, España.
- Lic. Margarita Ampudia Matos, Hospital de Emergencias Grau, Lima, Perú.
- Ing. Jorge Malpartida Toribio, Telefónica del Perú, Lima, Perú.
- Srta. Maricielo Ampudia Gutiérrez, George Mason University, Virginia, Estados Unidos.

EDITORIAL ESCULAPIO

50 metros norte de UCIMED,
Sabana Sur, San José-Costa Rica
Teléfono: 8668002
E-mail: revistamedicasinergia@gmail.com



ENTIDAD EDITORA

SOMEA

SOCIEDAD DE MEDICOS DE AMERICA

Frente de la parada de buses Guácimo, Limón. Costa Rica
Teléfono: 8668002
Sociedadmedicosdeamerica@hotmail.com
<https://somea.businesscatalyst.com/informacion.html>



SARS-CoV-2: la nueva pandemia

SARS-CoV-2: The new pandemic



¹**Dra. Andrea Solano Mora**

Investigadora independiente, San José, Costa Rica

<https://orcid.org/0000-0002-6582-3265>

²**Dr. Andrés Solano Castillo**

Investigador independiente, San José, Costa Rica

<https://orcid.org/0000-0001-7723-5455>

³**Dra. Catherine Gamboa Ellis**

Investigadora independiente, San José, Costa Rica

<https://orcid.org/0000-0002-2924-504X>

RECIBIDO

21/02/2020

CORREGIDO

23/03/2020

ACEPTADO

11/06/2020

RESUMEN

Un nuevo tipo de coronavirus humano llamado SARS-CoV-2 causante de la enfermedad COVID-19 la cual se manifiesta como una infección del tracto respiratorio ha sido el motivo de un estado de alarma a nivel mundial. El SARS-CoV-2 es un virus ARN perteneciente a la familia *Coronaviridae* al igual que el anterior síndrome respiratorio agudo causado por coronavirus (SARS-CoV) y el síndrome respiratorio del Medio Este (MERS-CoV). No se conoce con certeza la fuente del virus, pero se relaciona con animales salvajes como el murciélago y reservorios intermediarios como el pangolín, serpientes y visones. El contagio principal se presenta por medio de gotitas respiratorias y vías de contacto con personas que tienen síntomas respiratorios. Las personas más susceptibles a presentar las manifestaciones más graves de la enfermedad son aquellas con comorbilidades como diabetes, hipertensión arterial, enfermedades cardiovasculares y enfermedades respiratorias crónicas. El manejo terapéutico se enfoca en medidas de soporte y algunos fármacos se han sometido a ensayos clínicos para observar eficacia contra el SARS-CoV-2.

PALABRAS CLAVE: coronavirus; virus; *Coronaviridae*; reacción de polimerasa en cadena.

ABSTRACT

A new type of human coronavirus called SARS-CoV-2 causing COVID-19

¹Médica general, graduada de la Universidad Latina de Costa Rica (U.Latina). Cod. [MED16230](#). andresolmora@gmail.com

²Médico general, graduado de la Universidad Latina de Costa Rica (U.Latina). Cod. [MED16229](#). andreto28@hotmail.com

³Médico general, graduada de la Universidad Latina de Costa Rica (U.Latina). Cod. [MED11354](#). cathygamboaellis@gmail.com



disease, which manifests itself as a respiratory tract infection, has been the cause of a worldwide alarm state. SARS-CoV-2 is an RNA virus belonging to the *Coronaviridae* family, as well as the previous acute respiratory syndrome caused by coronavirus (SARS-CoV) and the respiratory syndrome of the Middle East (MERS-CoV). The source of the virus is not known with certainty, but it is associated with wild animals such as bats and intermediary reservoirs such as pangolin, snakes, and mink. The main contagion occurs through respiratory droplets and contact routes with people who have respiratory symptoms. The people most susceptible to presenting the most serious manifestations of the disease are those with comorbidities such as diabetes, high blood pressure, cardiovascular diseases and chronic respiratory diseases. Therapeutic management focuses on supportive measures and some drugs have undergone clinical trials to observe efficacy against SARS-CoV-2.

KEYWORDS: Coronavirus; viruses; *Coronaviridae*; polymerase chain reaction.

INTRODUCCIÓN

El año 2020 dio inicio con una nueva epidemia por el novel coronavirus o SARS-CoV-2 el cual es el causante del COVID-19, se presenta en la ciudad de Wuhan, China. El 31 de diciembre de 2019 con una serie de casos de neumonía de etiología desconocida. Este es identificado por primera vez el 7 de enero de 2020 como un virus ARN perteneciente a la familia *Coronaviridae*, con una fuerte asociación con uno de los mercados húmedos más importantes de la ciudad (Huanan Seafood Wholesale Market) ya que la mayor parte de las personas afectadas habían visitado el mismo 1 mes antes. No se conoce con certeza la fuente del virus, pero se le ha visto relacionado con animales salvajes como el murciélago y el pangolín donde el virus aislado en estos posee un 99% de similitud con el nuevo coronavirus. El presente tema es de gran relevancia ya que la capacidad de propagación ha sido rápida a través de los continentes causando un gran impacto mayormente

en Asia, Europa y el continente americano, con un total de 5 304 772 casos confirmados y 342 029 muertes, llegando a ser la primera pandemia declarada por la OMS causada por un coronavirus. Su rápida propagación debido a la fácil transmisión del virus por gotitas respiratorias y contacto con personas que tienen síntomas respiratorios es la razón por la cual las medidas de prevención deben ser tomadas con seriedad por la población, el objetivo de la presente revisión es brindar información a la población general y a los trabajadores en salud sobre el comportamiento clínico del SARS-CoV-2, las medidas de prevención, métodos diagnósticos y las recientes actualizaciones en el manejo de la enfermedad COVID-19.

MÉTODO

En esta revisión bibliográfica, se revisaron 27 diferentes fuentes

bibliográficas que comprenden entre los años 2015 al 2020, Dentro de los artículos utilizados 20 son en inglés y 7 en español, incluyendo países como Estados Unidos, España, Costa Rica y China. El método de búsqueda de las fuentes de información fue internet, se consultaron artículos de Pubmed, Elsevier, New England Journal of Medicine, Mayo Clinic y guías de manejo por el Ministerio de Sanidad de España, Lineamientos del Ministerio de Salud de Costa Rica y reportes de la OMS. Los artículos elegidos en su mayoría eran estudios en diferentes poblaciones. Los temas de dichos artículos eran muy variados desde distintas fuentes de transmisión, métodos diagnósticos, manejo del COVID-19 y nuevas investigaciones, formas de prevención y cuadro clínico.

EPIDEMIOLOGÍA

El pasado 31 de diciembre de 2019 una serie de 27 casos de neumonía de etiología desconocida fueron reportados en la ciudad llamada Wuhan, Hubei provincia de China, con una presentación clínica muy semejante a las neumonías virales típicas ya antes conocidas. Dichos casos se asociaron a una probable exposición al mercado de la ciudad (Huanan Seafood Wholesale Market) en donde se daba el comercio de animales salvajes, pescado e incluso animales vivos, esta asociación se presentó debido a que la mayoría de los 27 casos de neumonía habían visitado el mercado 1 mes antes de presentar el cuadro clínico (1,2,3).

El primer caso inició con síntomas el 8 de diciembre de 2019, presentando fiebre, tos seca, disnea y hallazgos radiológicos

de infiltrados pulmonares bilaterales. Análisis secuenciales de muestras del tracto respiratorio inferior presentó como resultado el día 7 de enero de 2020, un nuevo tipo de coronavirus el cual la Organización Mundial de la Salud llamó 2019-nCoV, sin embargo, el 11 de febrero este fue renombrado como SARS-CoV-2 y la enfermedad causada por dicho virus es llamada COVID-19 (coronavirus disease 2019). Según datos de la Comisión Nacional de la Salud de la República de China el SARS-CoV-2 probablemente se transmitió de los murciélagos salvajes a los humanos, esto surge debido a que en el año 2010 se aisló un virus semejante al SARS-CoV confirmando que el *Rhinolophus sinicus* (murciélago de herradura rufo chino) es un reservorio natural del SARS-CoV. Los murciélagos son conocidos por ser el reservorio de 30 tipos de coronavirus esto basado en estudios secuenciales de análisis genómicos.

Recientemente se reportó que la similitud en la secuencia entre el SARS-CoV-2 y el coronavirus aislado en el *Rhinolophus affinis* es del 96.2%, y por esta razón se sugiere que los murciélagos son la fuente del virus. Ahora, se han reportado como hospederos intermediarios serpientes, visones y un animal llamado pangolín en el que se ha encontrado que el 70% de estos poseen el coronavirus, el virus aislado del pangolín tiene un 99% de similitud con el nuevo coronavirus (2,4).

Desde el inicio de dicho brote hasta el momento de la revisión 11 de junio de 2020, se han notificado 7 273 958 casos confirmados a nivel mundial y 413 372 muertes. Con 84 652 casos en China donde tuvo inicio la pandemia, se ha reportado el fallecimiento de 4 645 personas.

En otras regiones como el Pacífico occidental la mayor parte de casos reportados se encuentra en Singapur con 38 965 casos (25 muertes), Filipinas 23 732 (1027 muertes), Japón 17 292 casos (920 muertes), y la República de Corea la cual registra 11 947 casos (276 muertes), Malasia 8 338 casos (118 muertes) y Australia 7 267 casos (102 muertes). En cuanto a la situación europea los países con más reportes son: Federación de Rusia 502 436 casos (6 532 muertes), Reino Unido 290 147 casos (41 128 muertes), España 242 280 casos (27 136 muertes), Italia 235 763 (34 114 muertes), Alemania 185 416 (8 755 muertes), Francia 151 145 casos (29 257 fallecidos), Turquía 173 036, Suiza 46 814 y Bélgica con 59 569. En el continente americano hasta el momento hay 1 968 331 casos en Estados Unidos con 111 978 muertes, Brasil 739 503 (38 406 muertes), Perú 203 736 (5 738 muertes), Canadá con 96 653 casos y 7 897 muertes, Chile 148 496 casos, México 124 301 casos, Ecuador 44 440, Colombia 42 078, República Dominicana 20 808, Argentina 24 761 y Panamá 17 233; hasta el momento nuestro país Costa Rica cuenta ya con 1538 casos y 12 fallecimientos (5).

En la presente situación la OMS reconoció la capacidad de respuesta inicial por parte de China ya que tuvo una gran mejoría en comparación a su respuesta con la epidemia del SARS-CoV del 2003, internacionalmente se ha presentado un intercambio de conocimiento rápido lo cual tiene un beneficio en la respuesta al brote.

La OMS ha anunciado que una vacuna para el SARS-CoV-2 debe estar disponible en 18 meses, sin embargo, se requiere de fondos y de un interés

público, aunque la amenaza por el virus descienda, para la realización de dicha vacuna (6).

ETIOLOGÍA

El genoma de los coronavirus está formado por una única cadena de ARN y son virus pertenecientes a la familia *Coronaviridae*, estos virus son esféricos con un diámetro de 100-160 nm. Su envoltura contiene proteínas de membrana (M), envoltura (E) y espiga (S).

- **Proteína M:** se une a la cápside del núcleo, participa en el ensamblaje viral y la gemación.
- **Proteína E:** contribuye a la morfogénesis, liberación viral y a la patogénesis.
- **Proteína S:** forma espigas que reconocen a los receptores celulares, de esta manera pueden entrar a la célula objetivo.

La familia *Coronaviridae* se encuentra dividida en cuatro géneros: alpha, beta, delta y gamma, sin embargo, solo el alphacoronavirus y betacoronavirus son de interés para los virólogos y clínicos (7,8).

Según las investigaciones el periodo de incubación del COVID-19 es de 2-12 días, con un periodo de latencia de 3-7 días incluso pudiendo llegar a los 14 días. Durante este periodo de incubación los pacientes pueden transmitir la enfermedad a otros, por cada caso se pueden contagiar a 3.77 personas.

El 77.8% de los casos infectados tienen de 30-79 años, un 2% son menores de 20 años y el 51.4% son hombres (2,4).

OTROS CORONAVIRUS

Los coronavirus son comúnmente encontrados en animales, incluyendo murciélagos y camellos, dichos virus que portan estos animales pueden sufrir mutaciones genéticas por errores durante su replicación genómica de manera que pueden ampliar su tropismo a humanos (8).

Anteriormente se pensaba que las infecciones causadas por coronavirus en humanos eran leves, semejantes a un resfrío común o una infección respiratoria leve en personas inmunocompetentes, sin embargo, este concepto cambió con la aparición del SARS-CoV (Severe acute respiratory Syndrome Coronavirus) en el 2003 en Guangdong al sur de China con una expansión a 29 países. Al principio de su aparición los pacientes reportaron una exposición a animales, las investigaciones epidemiológicas identificaron a la civeta de palma enmascarada (*Paguma larvata*) la cual se vendía en un mercado de animales vivos, como la posible fuente de infección ya que los humanos expuestos a estos animales tenían anticuerpos positivos contra el SARS-CoV, no obstante en investigaciones posteriores se identificó que dicho animal sería solo un reservorio intermediario y que la fuente principal del virus proviene de murciélagos (7).

En el año 2012 se reporta otro coronavirus llamado MERS-CoV (Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus) en un paciente proveniente de Arabia Saudí el cual falleció de una neumonía grave y fallo multiorgánico. En el contexto de este virus MERS-CoV todos los casos están relacionados con países de Oriente Medio, la mayoría de infecciones humanas se asociaron al contacto directo con camellos y

dromedarios los cuales parecen ser el huésped intermediario. Algunos estudios genéticos realizados en murciélagos establecieron que el MERS-CoV puede llevar 40 años viviendo dentro de este reservorio, otros animales que actúan como reservorios intermediarios son los conejos, cerdos, civetas, cabras y caballos. La OMS en el año 2014 designó dicho virus como el cuarto jinete del apocalipsis (virus gripales aviares H5N1, H7N9 y el virus del Ébola) esto debido a su alta tasa de mortalidad, capacidad de transmisión humana y escasas medidas terapéuticas (9).

Aunque la mayoría de infecciones por coronavirus son leves, estas pasadas epidemias ocasionadas por el SARS-CoV y MERS-CoV han causado más de 10 000 casos en las dos últimas décadas, reportando una mortalidad del 10% para SARS-CoV y 37% para el MERS-CoV; para este nuevo coronavirus COVID-19 se reporta una mortalidad de 2-10% (1).

FACTORES DE RIESGO Y POBLACIÓN SUSCEPTIBLE

Dicha infección puede ocurrir en cualquier grupo de edad, todas las personas que no han sido expuestas al SARS-CoV-2 son susceptibles de padecer COVID-19. El personal de salud se encuentra en mayor riesgo debido a la gran cantidad de pacientes infectados con los que tendrán un contacto constante. Sin embargo, el grupo poblacional que suele tener las manifestaciones más graves de la enfermedad son aquellos con comorbilidades de base como hipertensión arterial, diabetes mellitus, enfermedades cardiovasculares y

enfermedad respiratoria crónica; así como los adultos mayores, personas con historial de ser fumadores de larga data, uso a largo plazo de hormonas o inmunosupresores, un sistema inmune comprometido y bien en adultos jóvenes aquellos que tengan enfermedades de base como hepatitis B también se encuentran en riesgo. Los datos demuestran que la mayor parte de las muertes registradas hasta el momento se presentan en los pacientes de edad más avanzada (2,4).

- **Enfermedades cardiovasculares e hipertensión arterial**

En estos pacientes pueden estar elevados los niveles de la enzima convertidora de angiotensina II (ECA 2), además de que los tratamientos utilizados para dichas patologías como lo son los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina II (IECA) y antagonistas de la Angiotensina II (ARA II) aumentan la expresión y actividad de la de la ECA 2, esto se cree que podría explicar una mayor predisposición de estos pacientes a infectarse por SARS-CoV-2. Ahora bien, se ha observado que los casos graves de COVID-19 en esta población presentan niveles elevados de Angiotensina II, esto puede estar en relación con la inhibición por parte del virus de la ECA 2; este aumento de la Angiotensina II se relaciona con el distres respiratorio agudo.

- **Diabetes mellitus:** en los estudios realizados la presencia de esta enfermedad es una de las más asociadas en los pacientes que desarrollaron neumonía grave o fallecieron a causa del COVID-19,

debido a esto se encuentra como un factor de riesgo importante para desarrollar enfermedad grave, sin embargo, el mecanismo por el cual esto sucede aún no está bien establecido, pero se sugiera que la sobreexpresión de la ECA 2 puede estar implicada.

- **Embarazadas:** en un estudio reciente de 9 mujeres embarazadas en su III trimestre diagnosticadas con COVID-19 se comprobó que la neumonía no parece ser más grave que en el resto de grupos de la población y que no hay evidencia de transmisión intrauterina del SARS-CoV-2 en mujeres que adquieren dicha infección en el tercer trimestre. Sin embargo, se pueden presentar ciertas complicaciones tales como el aborto espontáneo (2%), restricción del crecimiento intrauterino (10%) y parto pretérmino (39%) (10,11).

La mayor parte de los datos recolectados sobre el COVID-19 provienen de China, la mayoría de los casos han sido reportados como leves o moderados, sin embargo, el 14% son severos y un 5% críticos. En un estudio realizado en un hospital de Wuhan, China se comparó las características de 113 pacientes con COVID-19 los cuales habían fallecido con 161 pacientes los cuales se recuperaron encontrando que aquellos que murieron tenían un promedio de 17 años más que los recuperados, eran hombres y tenían alguna comorbilidad tales como, hipertensión arterial, diabetes, enfermedad cardiovascular y enfermedad respiratoria crónica. En un meta análisis de 8 estudios con un total de 46 248 pacientes con diagnóstico de COVID-19 confirmado por laboratorio indicó que aquellos con la presentación

más grave de la enfermedad eran pacientes con hipertensión arterial, enfermedad respiratoria y enfermedad cardiovascular. En otros estudios se han reportado la obesidad y el tabaco como factores de riesgo importantes (12).

DIAGNÓSTICO

Las definiciones operativas a tener en cuenta antes de indicar una prueba para la detección del SARS-CoV-2 son las siguientes (13):

Caso sospechoso

1. Persona con infección respiratoria aguda (fiebre y al menos un signo o síntoma de enfermedad respiratoria (por ejemplo, tos, dificultad respiratoria, dolor de garganta, congestión nasal) y que cumpla al menos uno de los siguientes criterios:
 - a. No tener otra etiología que explique completamente la presentación clínica del evento.
 - b. Un historial de viaje fuera del país en los 14 días previos al inicio de los síntomas.
 - c. Antecedente de haber iniciado el cuadro clínico ya descrito en los 14 días posteriores de haber estado en contacto cercano con alguna persona con historial de viaje fuera del país en los últimos 14 días de haber ocurrido ese contacto o con alguna persona que haya sido contacto directo (en el posible periodo de cuarentena de esta última) de un caso confirmado.
2. Persona con infección respiratoria aguda grave (IRAG).

La persona se clasifica como IRAG si presenta:

- Historia de fiebre o fiebre de 38°C o más y,
 - Dolor de garganta o tos y,
 - Disnea o dificultad respiratoria y,
 - Con aparición dentro de los últimos 10 días, y
 - Necesidad de hospitalización
3. Una persona con anosmia (pérdida del sentido del olfato) o disgeusia reciente (cambio en la percepción del gusto), sin otra etiología que explique la presentación clínica.
 4. Paciente con enfermedad respiratoria aguda de cualquier grado de severidad, que dentro de los 14 días anteriores al inicio de la enfermedad tuvo contacto físico cercano con un caso confirmado, probable, sospechoso o haber visitado un centro médico que atiende casos por COVID-19.

*La búsqueda de otros virus respiratorios no será requisito para hacer la prueba por COVID-19. Independientemente de los criterios de clasificación de caso, si el médico tratante considera que existen suficientes sospechas clínicas y/o epidemiológicas, podrá definir la necesidad de tomar la prueba por COVID-19.

Se recomienda considerar la toma de muestra respiratoria en otras manifestaciones sistémicas que han sido descritas en otros países como el síndrome similar a la enfermedad de Kawasaki.

Caso Probable

1. Un caso sospechoso para quien la prueba para el virus COVID-19 no es concluyente; ó

2. Un caso sospechoso para quien la prueba no pudo realizarse por algún motivo.

Caso Confirmado

Corresponde a una persona a quien se la ha confirmado la infección por el virus que causa la enfermedad COVID-19, indistintamente de los síntomas y signos clínicos.

En Costa Rica los casos sospechosos y probables deben ser notificados inmediatamente a través de la boleta VE01, los pacientes con sintomatología deben ser abordados desde el punto de vista clínico y epidemiológico, a través de exámenes de laboratorio y gabinete que considere el médico tratante, de esta forma no será requisito realizar el panel respiratorio para hacer la prueba por COVID-19. La muestra a recolectar se basa en hisopados nasofaríngeo (se debe tomar muestra de ambas narinas) y orofaríngeos combinados utilizando el mismo hisopo para todas las muestras las cuales deben ir en un tubo con medio de transporte viral. En casos donde el aspirado nasofaríngeo y muestra de tracto respiratorio inferior se encuentren disponibles, se recomienda tomar dichas muestras. En los pacientes menores de 5 años la muestra respiratoria debe ser de aspirado nasofaríngeo, en los mayores de 5 años se puede aplicar el hisopado nasofaríngeo (13).

Las pruebas actuales para el diagnóstico del coronavirus incluyen la reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (PCR-TR), la cual es la que se realiza en Costa Rica por el INCIENSA, la prueba se realiza a las muestras provenientes de laboratorios públicos y privados del país; la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) de transcripción inversa en tiempo

real (Rrt-PCR) y amplificación isotérmica mediada por bucle de transcripción inversa en tiempo real (RT-LAMP). Se aprobó antes del 1 de febrero del presente año, siete nuevos ácidos nucleicos reactivos de prueba para el coronavirus por la Administración Nacional de Productos Médicos (4,14).

FORMA DE TRANSMISIÓN

La vía de transmisión para el COVID-19 se presenta por gotitas de diferentes tamaños, cuando estas tienen un diámetro $>5-10$ μm se les llama gotitas respiratorias y cuando tienen un diámetro <5 μm se les llama núcleos de gotitas. Las pruebas actuales indican que el contagio principal se da por gotitas respiratorias y vías de contacto con personas que tienen síntomas respiratorios, por esta razón es importante mantener distancias de 1,5 metros. Es más probable el contagio cuando el contacto es prolongado que cuando se presenta de forma casual. Aunque los contagios se suelen producir a partir de pacientes con síntomas, pueden existir contagios a partir de pacientes asintomáticos e incluso durante el periodo de incubación, aunque hay datos al respecto que resultaron equívocos. La transmisión también se puede dar por contacto indirecto con superficies en el ambiente que rodea a la persona infectada o bien con objetos que se utilizaron en estos pacientes como los estetoscopios o termómetros (15,16).

La transmisión por aire se refiere a la presencia de microbios dentro de los núcleos de gotitas los cuales pueden permanecer en el aire durante un largo periodo de tiempo, ahora bien, esta forma de transmisión puede ser posible

en escenarios específicos como en la realización de tratamientos que generan aerosoles (intubación endotraqueal, broncoscopia, administración de tratamiento nebulizado, ventilación manual antes de la intubación, volver al paciente a la posición prono, ventilación no invasiva de presión positiva, traqueotomía, reanimación cardiopulmonar, desconectar al paciente del ventilador). En cuanto a una transmisión fecal-oral no se presenta evidencia (15).

La transmisión en gran medida es también nosocomial, es por eso que se deben tomar medidas para evitar la sobreutilización de los recursos médicos y evitar el pánico en la población general (17).

CLÍNICA

Los síntomas comunes al inicio del COVID-19 incluyen fiebre, tos seca, disnea, mialgia o fatiga, mientras que la congestión nasal, secreción nasal y otros síntomas del tracto respiratorio superior son raros, cabe destacar que algunos pacientes pueden no presentar síntomas y estar afebriles. (4,17,18).

En las manifestaciones de esta enfermedad se puede incluir signos dermatológicos como los brotes morbiliformes, urticaria generalizada, lesiones vasculíticas, cianosis en pulpejos, labios y lengua; acroisquemias, livedo reticularis, exantema variceliforme, prurito generalizado, brote eritematoso morbiliforme, entre otras (13).

Clínicamente parece ser que la enfermedad afecta más hombres en un 50-60% de edad media con enfermedades de base (16). La enfermedad COVID-19 se puede

clasificar en leve, normal, severa y crítica, esto basado en la severidad de la enfermedad, de manera que se presenta lo siguiente (4):

- **Leve:** pacientes con síntomas leves que no tuvieron hallazgos de neumonía en la tomografía de tórax.
- **Normal:** hay fiebre, síntomas respiratorios y manifestaciones de neumonía por imagen.
- **Severa:** una de las siguientes 3 condiciones: distrés respiratorio, frecuencia respiratoria mayor o igual a 30 veces por minuto (en reposo) y presión parcial de oxígeno arterial (PaO₂) /concentración de absorción de oxígeno (FiO₂) menor o igual a 300 mmHg.
- **Crítico:** una de las siguientes 3 condiciones: falla respiratoria y necesidad de ventilación mecánica asistida, shock y falla de otros órganos que requieran ingreso a una unidad de cuidados intensivos.

Se debe buscar atención médica cuando se presentan signos de alarma los cuales incluyen: disnea, dolor torácico, confusión o incapacidad para despertar y cianosis en labios o facial (19).

PREVENCIÓN

La única forma de llevar esta epidemia a su fin, es aplicar medidas preventivas; y estas se basan en identificar y aislar casos, seguir contactos, establecer restricciones (incluyendo cuarentena) y evitar eventos en los que se produzca aglomeraciones de personas (16).

Los cuidados de la higiene como el correcto lavado de manos de forma regular, evitar tocarse la nariz, ojos o la

boca con las manos son de las medidas más importantes. En un estudio observacional se describió que los estudiantes tocan su cara en un promedio de 23 veces por hora, siendo la piel el lugar más frecuente con un 56%, boca con 36%, nariz 31% y ojos 31%. Las personas que tienen contacto con los mercados húmedos o de animales salvajes, es recomendable de igual manera el lavado de manos constante y en la medida de lo posible evitar todo contacto con estos animales, se debe evitar consumo de productos crudos y manipular con cuidado carnes crudas, lácteos y órganos animales para evitar contaminación cruzada (18,20).

En cuanto a las superficies el virus es infeccioso en una habitación a temperatura ambiente hasta 9 días, a una temperatura de 30-40 °C su duración es menor. En cuanto a la transmisión del virus desde una superficie contaminada a las manos, se hace la comparación con el virus de la Influenza A donde el contacto por 5 segundos de una superficie contaminada puede transmitir un 31.6% de la carga viral a las manos. No se conoce la carga viral del coronavirus en superficies, pero es posible reducir esto con la desinfección, la OMS recomienda para asegurar la limpieza y desinfección que se puede hacer uso de agua con detergente y aplicar desinfectantes comunes utilizados en hospitales como el hipoclorito de sodio, según la información recolectada es suficiente una dilución de 1:50 o un 0.1% de concentración; también la OMS recomienda que el etanol a un 62-71% es útil para desinfectar superficies pequeñas (18).

Autoridades sanitarias han informado al público sobre reducir viajes y quedarse

en casa como una medida básica, sin embargo, de forma no intencionada esto puede tener un impacto negativo ya que reduce la actividad física en los individuos, quiere decir que se fomentan comportamientos sedentarios que puede llevar a empeorar enfermedades crónicas en un futuro; de manera que se recomienda realizar ejercicios en casa durante dicha emergencia sanitaria para no fomentar comportamientos que a largo plazo pueden ser perjudiciales en el sistema inmune (21).

TRATAMIENTO

En cuanto al manejo de estos pacientes a parte de tomar las medidas generales de protección antes mencionadas se debe tomar en cuenta la gravedad del cuadro clínico que presentan, por lo tanto, las medidas en el paciente no grave son las siguientes:

- Monitoreo continuo de la clínica del paciente.
- Oxigenoterapia en aquellos con insuficiencia respiratoria, la misma debe colocarse con mascarilla de filtro de exhalado.
- Broncodilatadores en caso necesario, en cartucho presurizado asociado a cámara espaciadora para evitar generación de aerosoles.
- Fluido terapia en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda cuando no existe evidencia de shock ya que la reanimación agresiva podría empeorar la oxigenación.
- No se deben administrar los corticosteroides sistémicos, a menos que se encuentren indicados por alguna otra razón.

- Antibióticos solo en caso de sospecha por sobreinfección bacteriana y esto debe hacerse en función de las comorbilidades del paciente, clínica y epidemiología.

Ahora bien, en cuanto al manejo de pacientes con insuficiencia respiratoria y síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) el manejo es el siguiente:

- Oxigenoterapia si la $SaO_2 < 92\%$ aire ambiente, el objetivo es mantener la $SaO_2 \geq 90\%$. Se utilizarán mascarillas con reservorio con flujo de 10-15 L/min para mantener el reservorio inflado y con FiO_2 entre 0,60 y 0,95.
- Oxígeno a alto flujo se puede suministrar hasta 60 L/min, no se recomienda esta medida en casos de hipercapnia, inestabilidad hemodinámica y fallo multiorgánico.
- En la ventilación mecánica no invasiva (VNI) no debe retrasar en ningún caso la necesidad de intubación.
- En el caso de la ventilación mecánica invasiva, debe aplicarse de forma protectora para el pulmón con volúmenes de 4-6 mL/Kg de peso y evitar presiones plateau por encima de 30 cm de H_2O y mantener una presión Plateau PEEP por debajo de 15 cm de H_2O , esta última medida se ha asociado a menor mortalidad.
 - En este caso si la Pa/FiO_2 es inferior a 150 se debe colocar al paciente en posición decúbito prono por 16 horas. Cabe destacar que los balances hídricos deben ser negativos para evitar exceso de líquido en el pulmón.

En casos con SDRA en los que todas las medidas antes mencionadas fallen y persistan con insuficiencia respiratoria grave, se aconseja en los centros que dispongan de ello, aplicar membrana de oxigenación extracorpórea (ECMO).

Las constantes a vigilar cada 8 horas o bien de forma diaria si se alcanza la estabilidad la cual está definida por los siguientes criterios:

- Frecuencia cardiaca < 100 lpm
- Frecuencia respiratoria < 24 RPM
- Temperatura axilar $< 37,2^\circ C$
- Presión arterial sistólica > 90 mmHg
- $SaO_2 > 90\%$ si no había insuficiencia respiratoria previa
- Nivel de conciencia adecuado

Se deben prevenir las complicaciones que se pueden presentar en un paciente crítico tales como el tromboembolismo pulmonar, infección por catéter, neumonías asociadas a la ventilación, úlceras cutáneas crónicas y miopatía del paciente crítico (22).

En cuanto a otros medicamentos que se han utilizado se encuentran los siguientes:

- **Ribavirin:** es un análogo de la guanosina antiviral que se ha utilizado para tratar infecciones por hepatitis C y virus respiratorio sincitial, a pesar de su actividad in vitro contra el SARS-CoV tiene el efecto adverso de reducir la hemoglobina lo cual es dañino para los pacientes con distrés respiratorio.
- **Lopinavir / ritonavir:** son inhibidores de proteasas utilizados en la infección por el virus de inmunodeficiencia humana (HIV). En un ensayo aleatorizado, controlado y abierto que incluyó pacientes adultos

hospitalizados con infección confirmada por SARS-CoV-2, no se observó ningún resultado positivo en cuanto a la aceleración de la mejoría clínica, reducción de mortalidad y no reduce la carga viral (23,24).

- **Ibuprofeno:** el uso de este fármaco antiinflamatorio no esteroideo induce un aumento en la expresión de receptores ECA 2, de manera que para los pacientes con COVID-19 que desarrollan fiebre es una mejor opción el uso de paracetamol para el control de la temperatura que los AINES (23).

Un análisis de registro multinacional del uso de hidroxycloquina y cloroquina con o sin macrólido recopiló información de 671 hospitales en 6 continentes que incluyó pacientes hospitalizados entre el 20 de diciembre de 2019 y 14 de abril de 2020 con diagnóstico de COVID-19 por PCR. Los pacientes que recibieron uno de los tratamientos de interés dentro de las 48 horas del diagnóstico fueron incluidos en uno de los cuatro grupos de tratamientos los cuales incluían aquellos que recibieron únicamente hidroxycloquina, cloroquina, hidroxycloquina más un macrólido y cloroquina más un macrólido; los pacientes que no recibieron ninguno de los tratamientos ya mencionados formaron el grupo control. Se excluyeron aquellos cuyo tratamiento inició 48 horas después del diagnóstico, con ventilación mecánica o en tratamiento con remdesivir. Con un total de 96 032 pacientes con la enfermedad de los cuales 1868 recibieron cloroquina, 3 783 cloroquina más un macrólido, 3016 hidroxycloquina y 6221 hidroxycloquina más un macrólido; 81 144 formaron el grupo control. Se

controló variables como el sexo, edad, raza, origen étnico, comorbilidades subyacentes y la gravedad de la enfermedad al inicio. Al final del estudio multinacional se encontró que el uso de hidroxycloquina o cloroquina con o sin macrólido asociado no demuestra beneficio alguno para los pacientes, sino que se encuentra asociado a un aumento en el riesgo de arritmias ventriculares y muerte hospitalaria por COVID-19. En marzo 28 la FDA emitió una autorización de uso de emergencia de estos medicamentos en pacientes si el acceso a ensayos clínicos no se encuentra disponible. La hidroxycloquina y la cloroquina pueden ocasionar ritmos cardíacos anormales como la prolongación del intervalo QT y taquicardia ventricular, es posible que este riesgo aumente si se combinan con otros medicamentos que de igual manera prolongan el intervalo QT como la azitromicina (25).

En un ensayo doble ciego aleatorizado controlado en adultos hospitalizados por COVID-19 con afectación del tracto respiratorio inferior en el cual se asignó de forma aleatoria 1 063 pacientes donde 541 se asignó al grupo de remdesivir (dosis de carga de 200 mg en el día 1 seguido de 100 mg diarios hasta 9 días adicionales) y 522 al grupo placebo durante 10 días se comprobó que remdesivir fue superior al placebo en acortar el tiempo de recuperación en adultos hospitalizados por COVID-19 y evidencia de infección en el tracto respiratorio inferior. La FDA colocó a disposición remdesivir bajo autorización de uso de emergencia para el tratamiento de adultos y niños con enfermedad grave. Sin embargo, el tratamiento con un medicamento antiviral

solo no se considera suficiente, se debe evaluar el uso de distintos agentes antivirales combinados o con otros enfoques terapéuticos para mejorar los resultados (26).

La FDA no ha aprobado aún ningún medicamento específicamente para tratar la enfermedad COVID-19, sin embargo, algunos médicos están utilizando la terapia de plasma para tratar a pacientes con enfermedad grave. El cuerpo humano genera anticuerpos a la hora de combatir una infección y en el contexto del COVID-19 la sangre de pacientes recuperados de la enfermedad se denomina “plasma convaleciente” este proceso consiste en separar los glóbulos rojos del plasma el cual contiene los anticuerpos, dicho tratamiento podría tener un beneficio en pacientes que no responden a otros tratamientos o medicamentos y en personas de alto riesgo tales como cardiópatas, diabéticos o inmunosuprimidos a que no enfermen de manera grave en caso de contraer la enfermedad. Los riesgos que presenta dicho tratamiento son reacciones alérgicas, daño en pulmones o dificultad para respirar y la transmisión de infecciones como el HIV y hepatitis B o C; este último riesgo es bajo ya que la sangre de los pacientes se examina antes de ser utilizada. Ahora bien, no se conoce si esta terapia será efectiva, en algunos casos los pacientes podrían no experimentar ningún beneficio (27).

CONCLUSIÓN

La enfermedad COVID-19 ha demostrado ser una pandemia preocupante por su rápida y fácil propagación a través del mundo. La importancia de que las personas y

personal sanitario se informen sobre dicho tema es debido a que las medidas preventivas como el lavado de manos, protocolos de tos y estornudo, identificación temprana de pacientes posiblemente afectados y el aislamiento de los mismos son lo único realmente efectivo hasta el momento para apalar la crisis. Se sabe hasta el momento que los animales salvajes como el murciélago son reservorios de hasta 30 tipos de coronavirus, sin embargo, estos no lo transmiten directamente al humano ya que se necesita de un reservorio intermediario como el pangolín el cual ha sido el más relacionado con el SARS-CoV-2 ya que el virus que portan estos coincide en un 99% con el nuevo coronavirus. Todo paciente con síntomas respiratorios debe ser evaluado con una detallada historia clínica y examen físico, hacer los correspondientes exámenes de laboratorio y gabinete; y según el criterio del médico tratante este indicará si es necesaria la prueba para detectar SARS-CoV-2, no es necesario realizar el panel respiratorio para indicar la prueba en pacientes sospechosos. Hasta el momento el tratamiento de dicha enfermedad consiste en medidas de soporte como oxigenoterapia y fluidoterapia, no se deben administrar corticosteroides, los antibióticos solo en casos de sospecha de sobreinfección bacteriana y en el control de la temperatura no se recomienda utilizar ibuprofeno u otros fármacos AINES ya que este incrementa los receptores de la ECA 2, de manera que el paracetamol es la opción indicada; los manejos más invasivos como la ventilación mecánica invasiva o necesidad de ECMO se reserva a pacientes que se encuentran en estado crítico. En cuanto a los

fármacos que se han utilizado, el lopinavir/ritonavir no ha demostrado ningún beneficio en la clínica del paciente o reducción de mortalidad, el remdesivir en comparación con placebo demostró acortar el tiempo de recuperación en adultos hospitalizados y evidencia de infección en el tracto respiratorio inferior, la hidroxiclороquina y cloroquina con o sin macrólidos asociados no demuestra beneficio alguno para los pacientes, sino que se encuentra asociado a un aumento en el riesgo de arritmias ventriculares y muerte hospitalaria por COVID-19, el ribavirin han sido utilizados en algunos pacientes

que han presentado cierta efectividad, sin embargo, a pesar de presentar actividad in vitro contra el SARS-CoV-2 todavía hay incertidumbre en cuanto a sus efectos adversos y efectividad clínica; por último el tratamiento con plasma se está utilizando por algunos médicos en el contexto de pacientes que no responden a otras terapias o que tienen factores de riesgo, sin embargo, no se conoce si la terapia será realmente efectiva. Por otro lado, la OMS en conjunto con otras organizaciones trabaja en una posible vacuna la cual estaría probablemente en un lapso de 18 meses.

REFERENCIAS

1. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. The Lancet [Internet]. 2020;395(10223):497–506. Available from: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)
2. Centro de coordinación de alertas y emergencias sanitarias [Internet]. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social, Gobierno de España Feb 28, 2020. Available from: <https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/situacionActual.htm>
3. Song F, Shi N, Shan F, Zhang Z, Shen J, Lu H, et al. Emerging Coronavirus 2019-nCoV Pneumonia. Radiology [Internet]. 2020Jun;:200274. Available from: <https://doi.org/10.1148/radiol.20200274>
4. Xu J, Zhao S, Teng T, Abdalla AE, Zhu W, Xie L, et al. Systematic Comparison of Two Animal-to-Human Transmitted Human Coronaviruses: SARS-CoV-2 and SARS-CoV. Viruses [Internet]. 2020;12(2):244. Available from: <https://doi.org/10.3390/v12020244>
5. World Health Organization [Internet]. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report-143. Available from: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200611-covid-19-sitrep-143.pdf?sfvrsn=2adbe568_4
6. Diseases TLI. Challenges of coronavirus disease 2019. The Lancet Infectious Diseases [Internet]. 2020;20(3):261. Available from: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30072-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30072-4)
7. Salata C, Calistri A, Parolin C, Palù G. Coronaviruses: a paradigm of new emerging zoonotic diseases. Pathogens and Disease [Internet]. 2019Jan;77(9). Available from: <https://doi.org/10.1093/femspd/ftaa006>

8. Ramaiah A, Arumugaswami V. Insights into Cross-species Evolution of Novel Human Coronavirus 2019-nCoV and Defining Immune Determinants for Vaccine Development. 2020; Available from: <https://doi.org/10.1101/2020.01.29.925867>
9. Reina J, Reina N. El coronavirus causante del síndrome respiratorio de Oriente Medio. Medicina Clínica [Internet]. 2015;145(12):529–31. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.medcli.2015.09.014>
10. Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias [Internet]. Enfermedad por coronavirus, COVID-19 Mar 26, 2020. Available from: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/20200326_ITCoronavirus.pdf
11. Dashraath P, Jeslyn WJL, Karen LMX, Min LL, Sarah L, Biswas A, et al. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic and Pregnancy. American Journal of Obstetrics and Gynecology [Internet]. 2020; Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.03.021>
12. Jordan RE, Adab P, Cheng KK. Covid-19: risk factors for severe disease and death. Bmj [Internet]. 2020;;m1198. Available from: <https://doi.org/10.1136/bmj.m1198>
13. Ministerio de Salud de Costa Rica [Internet]. Lineamientos nacionales para la vigilancia de la enfermedad COVID-19, San José; 2020 p. 4–24. Available from: https://www.ministeriodesalud.go.cr/sobre_ministerio/prensa/docs/lineamientos_nacionales_vigilancia_infeccion_coronavirus_21052020_v13.pdf
14. Instituto Costarricense de Investigación y Enseñanza en Nutrición y Salud (INCIENSA) [Internet]. Información general y lineamientos nacionales sobre la enfermedad por coronavirus (COVID-19) Mar 5, 2020. Available from: [https://www.inciensa.sa.cr/actualidad/noticias/Informacion_general_y_lineamientos_nacionales_sobre_la%20enfermedad_por_coronavirus\(COVID-19\).aspx](https://www.inciensa.sa.cr/actualidad/noticias/Informacion_general_y_lineamientos_nacionales_sobre_la%20enfermedad_por_coronavirus(COVID-19).aspx)
15. Modes of transmission of virus causing COVID-19: implications for IPC precaution recommendations [Internet]. Modes of transmission of virus causing COVID-19: implications for IPC precaution recommendations Mar 29, 2020. Available from: <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/modes-of-transmission-of-virus-causing-covid-19-implications-for-ipc-precaution-recommendations>
16. Trilla A. Un mundo, una salud: la epidemia por el nuevo coronavirus COVID-19. Medicina Clínica [Internet]. 2020;154(5):175–7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2020.02.002>
17. Azamfirei R. The 2019 Novel Coronavirus: A Crown Jewel of Pandemics? The Journal of Critical Care Medicine [Internet]. 2020;6(1):3–4. Available from: <https://doi.org/10.2478/jccm-2020-0013>
18. Ena J, Wenzel R. Un nuevo coronavirus emerge. Revista Clínica Española [Internet]. 2020;220(2):115–6. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.rce.2020.01.001>

19. Center for Disease Control and Prevention [Internet]. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/symptoms-testing/testing.html>
20. Kampf G, Todt D, Pfaender S, Steinmann E. Persistence of coronaviruses on inanimate surfaces and their inactivation with biocidal agents. *Journal of Hospital Infection* [Internet]. 2020;104(3):246–51. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2020.01.022>
21. Chen P, Mao L, Nassis GP, Harmer P, Ainsworth BE, Li F. Coronavirus disease (COVID-19): The need to maintain regular physical activity while taking precautions. *Journal of Sport and Health Science* [Internet]. 2020;9(2):103–4. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jshs.2020.02.001>
22. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social, Gobierno de España [Internet]. Manejo clínico de pacientes con enfermedad por el nuevo coronavirus COVID-19, Madrid; 18 mayo 2020 Available from: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/Protocolo_manejo_clinico_ah_COVID-19.pdf
23. Jean S-S, Lee P-I, Hsueh P-R. Treatment options for COVID-19: the reality and challenges. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection* [Internet]. 2020; Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2020.03.034>
24. B. Cao, Y. Wang, D. Wen, W. Liu, Jingli Wang, G. Fan, et al. A Trial of Lopinavir–Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19. *The New England Journal of Medicine*, [online] (19), pp.1787-1799. Available at: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001282>
25. Mehra MR, Desai SS, Ruschitzka F, Patel AN. Hydroxychloroquine or chloroquine with or without a macrolide for treatment of COVID-19: a multinational registry analysis. *The Lancet* [Internet]. 2020; Available from: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31180-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31180-6)
26. Beigel JH, Tomashek KM, Dodd LE, Mehta AK, Zingman BS, Kalil AC, et al. Remdesivir for the Treatment of Covid-19 — Preliminary Report. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 2020; Available from: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2007764>
27. Mayo clinic [Internet]. Convalescent plasma therapy. Available from: <https://www.mayoclinic.org/tests-procedures/convalescent-plasma-therapy/about/pac-20486440?p=1>