

## Características clínicas, diagnóstico y tratamiento por infección SARS-Cov-2

Clinical characteristics, diagnosis and treatment of SARS-Cov-2 infection

**Jessica Johana Álvarez Toapanta**

Médico general, Universidad Central del Ecuador, md.jessicaalvarez@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-5692-2459>.

**Juan Gonzalo Salinas Villacís**

Médico general, Hospital IESS Ambato, juansv93@hotmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-3736-0926>.

**Carlos Efraín Gallegos Caldas**

Médico general, Hospital José Carrasco Arteaga, cgallegos1289@outlook.com, <https://orcid.org/0000-0003-1886-1063>.

**Javier Stalin Villagómez Toral**

Médico general, Agencia de Aseguramiento de la Calidad de los Servicios de Salud y Medicina Prepagada, javime8590@outlook.com, <https://orcid.org/0000-0002-8997-0657>

**Lisbeth Katherine Zúñiga Guijarro**

Enfermera, Centro de salud tipo A Guamote, liskathezg@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-2924-2102>.

Guayaquil - Ecuador  
<http://www.jah-journal.com/index.php/jah>  
Journal of American health  
E-1

Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional.



Scan this QR code with your smart phone or mobile device to read more papers

### RESUMEN

En diciembre de 2019, se identificó por primera vez un brote en curso de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) en Wuhan, China. El coronavirus (COVID-19) es un virus de ARN envuelto que se encuentra de manera diversa en humanos y vida silvestre. Se ha identificado un total de seis especies que causan enfermedades en los seres humanos. Se sabe que infectan los sistemas neurológico, respiratorio, entérico y hepático. Esta revisión tiene como objetivo discutir las características epidemiológicas, clínicas, diagnóstico y el manejo de los coronavirus humanos con un enfoque en el SARS CoV-2. Se empleó base de datos de Pubmed y Web of Science para la búsqueda avanzada de información científica y se seleccionaron 22 artículos de revistas sin restricción de idioma del 1 de mayo del 2020 al 31 de marzo del 2021.

**PALABRAS CLAVE:** Covid-19, SARS CoV-2, epidemiología, manifestaciones clínicas.

### ABSTRACT

In December 2019, an ongoing outbreak of coronavirus disease 2019 (COVID-19) was first identified in Wuhan, China. Coronavirus (COVID-19) is an enveloped RNA virus that is found in various ways in humans and wildlife. A total of six species have been identified that cause disease in humans. They are known to infect the neurological, respiratory, enteric, and liver systems. This review aims to discuss the epidemiological, clinical, diagnostic and management characteristics of human coronaviruses with a focus on SARS CoV-2. Pubmed and Web of Science databases were used for the advanced search of

scientific information and 20 journal articles were selected without language restriction from May 1, 2020 to March 31, 2021.

**KEY WORDS:** Covid-19, SARS CoV-2, epidemiology, clinical manifestations.

## INTRODUCCIÓN

En la ciudad de Wuhan, China el 31 de diciembre del 2019 se notificó de una neumonía inexplicable, que posteriormente se determinó que fue causada por un nuevo coronavirus del 2019 (2019-nCoV), que fue nombrado síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2) por el Comité Internacional de Taxonomía de Virus. La enfermedad causada por el nuevo virus se denominó enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) (1,2,3).

El **coronavirus 2** (SARS-CoV-2) es un nuevo tipo de coronavirus del género  $\beta$  que conduce a una enfermedad infecciosa emergente con notable compromiso pulmonar en China desde diciembre de 2019. Las características clínicas incluyen fiebre, tos seca, insuficiencia de aliento, niveles normales o bajos de glóbulos blancos periféricos y cambios inflamatorios en la radiografía de tórax (2).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró oficialmente al SARS-CoV-2 como una emergencia de salud pública de interés internacional el 31 de enero, debido a su rápida propagación. Además, la OMS declaró que el SARS-CoV-2 es una pandemia mundial el 11 de marzo de 2020 (3). La última vez que la OMS declaró una pandemia fue el H1N1 en 2009, que afectó a más de 70 países e infectó a más de 60 millones de personas solo en los Estados

Unidos. Al 27 de mayo de 2020, el SARS-CoV-2 tenía un total de 5.715.077 casos confirmados en todo el mundo, incluidas 352.912 muertes (4). Por tanto, se puede ver que tiene una fuerte transmisión y patogenicidad

Los artículos previos informan de las características epidemiológicas y clínicas de COVID-19 en Wuhan, e incluso en toda China continental; sin embargo, desde la perspectiva geográfica, las características de los pacientes tratados en hospitales locales en Wuhan no son completamente representativas de todos los pacientes fuera de China (5). Por lo tanto, es muy esencial analizar las características epidemiológicas y clínicas de COVID-19 en forma general basado en las investigaciones realizadas en todo el mundo después del inicio de la pandemia.

En la actualidad, COVID-19 está afectando a muchos países y territorios en todo el mundo. El presente estudio tuvo como objetivo resumir las características epidemiológicas, clínicas, de diagnóstico y tratamiento de los pacientes con COVID-19 y proporcionar una referencia confiable para la prevención y el control de COVID-19. También proporcionará un medio para crear conciencia entre los proveedores de atención médica primaria y secundaria durante la pandemia actual.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se buscó COVID-19 en la base de datos Pubmed y Web of Science del 1 de mayo del 2020 al 31 de marzo del 2021, incluidos estudios de laboratorio, informes de casos hospitalarios y análisis de casos clínicos. También se empleó y buscó SARS como palabra clave en la base de datos

Pubmed y se redujo el rango según el artículo de revista publicado, política gubernamental, tipo de informe y se analizó la literatura recuperada. También se realizaron búsquedas en la base de datos de Web of Science de la última versión de las pautas de tratamiento para COVID-19. Los términos de búsqueda incluyeron combinaciones de "COVID-19, SARS-CoV-2, nuevo coronavirus, emergencia, síntomas, ciclo de multiplicación, transmisión, pruebas de diagnóstico, prevención y tratamiento". Se recuperaron las versiones de texto completo de los artículos incluidos. También se evaluaron las listas de referencias de estudios relevantes.

Los criterios de inclusión son artículos que informan sobre pacientes positivos confirmados para SARS-CoV-2 y estudios de revisión de la literatura, metaanálisis y estudios que presenten datos originales, así como resultados finales claros y precisos. Se excluyó la literatura duplicada e inapropiada en función del título y el resumen. Finalmente, se excluyeron artículos con solo un resumen y los que no tenían un tema relevante. Los datos obtenidos se sintetizaron en el presente artículo. No se requirió aprobación ética para esta revisión de artículos revisados por pares existentes.

## RESULTADOS

### VIROLOGÍA

Los CoV son virus de ARN de la subfamilia Coronavirinae, familia Coronaviridae y orden Nidovirales (Comité Internacional de Taxonomía de Virus). El coronavirus es un grupo de virus ARN grandes, de sentido positivo único, envueltos y muy diversos (1). Es el más grande entre los virus de ARN, de naturaleza encapsulada y

poliadenilada. Bajo la tomografía crioelectrónica y la microscopía crioelectrónica, los viriones CoV tienen una forma esférica de alrededor de 125 nm de diámetro, proyecciones de picos en forma de maza que surgen de la superficie del virión. Estos picos en forma de corona dan la apariencia de una corona solar, por lo que los denominan coronavirus. La nucleocápside está en la envoltura del virión y estas nucleocápsidas son helicoidalmente simétricas, lo que no es un hallazgo común en los virus de sentido positivo (2,3,4).

El genoma de CoV tiene de 6 a 10 marcos de lectura abiertos. La proteína de pico (S) (trimérica), la proteína de membrana (M), la proteína de la envoltura (E) y la proteína de la nucleocápside (N) son proteínas estructurales de CoV. Los beta-CoV también tienen glicoproteína hemaglutinina esterasa (HE). El ARN tiene una estructura de capa en el extremo 5' y secuencias de poliadenilo en el extremo 3'. El extremo 5' codifica la polimerasa, seguido de los genes de las proteínas de la envoltura y la proteína de la nucleocápsida. El material genético de CoV es muy susceptible a mutaciones frecuentes, lo que da lugar a nuevas cepas del virus con diferente virulencia (2,3,4,5).

Los viriones de CoV se unen a los receptores de la superficie de la célula huésped a través de sus picos de proteínas y a través de la infusión de la envoltura viral con la membrana plasmática de una vesícula endocítica que libera su genoma en la célula huésped. Todo el ciclo de replicación ocurre en el citoplasma, lo que implica la producción de intermedios de ARN de longitud completa y de cadena negativa del tamaño del subgenoma. El genoma viral sirve como ARNm para las

poliproteínas replicasa y como molde para la síntesis de cadenas negativas (4,6).

El coronavirus es el virus de ARN conocido más largo, con una longitud de 27 a 32 kb. En 2014, el Comité Internacional de Taxonomía de Virus (ICTV) dividió los coronavirus en cuatro géneros,  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ,  $\delta$ . De los cuatro géneros de coronavirus, se ha descubierto que siete son patógenos para los seres humanos,  $\alpha$ : HCoV-229E, HCoV-NL63;  $\beta$ : HCoV-OC43, HCoV-HKU1, SARS-CoV, MERS-CoV. El recién descubierto SARS-CoV-2 también pertenece al género  $\beta$  (6).

La razón por la que el coronavirus puede causar una pandemia humana está estrechamente relacionada con su estructura especial. Los resultados de la secuenciación de la secuencia del genoma del SARS-CoV-2 mostraron que su genoma contiene aproximadamente 29 kb de bases y 11 regiones codificantes de proteínas, incluyendo 1ab, 1a, S, 3a, 4, M, 6, 7a, 7b, 8, N, 10. La entrada de SARS-CoV-2 en las células huésped fue mediada principalmente por el uso de proteína de pico (S (6)).

## EPIDEMIOLOGÍA

### Fuente de infección

Los estudios han demostrado que los coronavirus  $\alpha$  y  $\beta$  se originaron en los murciélagos, y los otros dos virus se originaron en las aves. La mayoría de las infecciones originales por SARS-CoV-2 procedían de un mercado local de productos del mar en Wuhan. El entorno interno del mercado era similar al lugar donde se descubrió el SARS-CoV en 2003. El ambiente húmedo y sucio proporciona condiciones favorables para que el virus sobreviva y se reproduzca (1,5). Además, se

vendía una variedad de productos del mar en el mercado, y también había tráfico ilegal de animales salvajes; era probable que el patógeno fuera uno de los huéspedes intermediarios o algunos animales salvajes. Según las últimas investigaciones, la cepa de virus aislada en pangolines es 99% similar al SARS-CoV-2 en secuencia (6).

Se sospecha que los pangolines pueden ser el posible huésped intermediario del virus. Los pangolines también se vendieron en el mercado. Es probable que las primeras personas infectadas comieran los pangolines infectados, lo que provocó la transmisión de persona a persona. Después del brote, el gobierno local actuó rápidamente para cerrar el mercado y realizó una desinfección exhaustiva (6). Por supuesto, los pangolines pueden no ser el único huésped intermedio, ya que se han encontrado coronavirus en muchos animales, como camellos, cerdos, cabras y pangolines. Con más investigación, se cree que se encontrarán más huéspedes intermediarios potenciales. Además de los animales salvajes, los investigadores encontraron que los pollos, patos, cerdos y perros eran menos susceptibles al SARS-CoV-2, mientras que los gatos eran más susceptibles al SARS-CoV-2, proporcionando información importante para el manejo futuro de los animales (7).

### Transmisión

Los casos iniciales presumiblemente estaban relacionados con la exposición directa a animales infectados (transmisión de animal a humano) en un mercado de mariscos en Wuhan, China. Sin embargo, han surgido casos clínicos con diversidad en el historial de exposición. Esto ayuda a explicar aún más que la transmisión del

virus de persona a persona también es posible (1,2,3). Por lo tanto, la transmisión de persona a persona ahora se considera la forma principal de transmisión. Las personas que permanecen asintomáticas también pueden transmitir el virus. Sin embargo, la fuente de infección más común son las personas sintomáticas.

La transmisión se produce por la propagación de gotitas respiratorias al toser o estornudar. Los datos también sugieren que el contacto cercano entre individuos también puede resultar en transmisión. Esto también indica una posible transmisión en espacios cerrados debido a concentraciones elevadas de aerosoles (4,5,6). El SARS-CoV-2 tiene un número de reproducción básico de 2,2. Esto sugiere que un paciente puede transmitir la infección a otras dos personas. Los datos actuales sugieren que el virus tiene un período de incubación de tres a siete días. Estos hallazgos se basan en casos iniciales (7). Por lo tanto, se necesitan más estudios para abordar la dinámica de transmisión y los tiempos de incubación

## **CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS**

### **El período de incubación**

El período de incubación, señalar desde el ingreso del agente causal invasor hasta producir una acción, reacción o síntoma clínico. El período de incubación de las enfermedades infecciosas es diferente, principalmente relacionado con el número de patógenos, patogenicidad, virulencia y autoinmunidad de la persona infectada. Determinar el período de incubación de las enfermedades infecciosas es útil para que los investigadores determinen el momento de la infección de una persona, rastreen la fuente de

infección y determinen la ruta de transmisión (7).

El período de incubación medio estimado para la infección por SARS-CoV-1 fue de 4,6 días (IC del 95%, 3,8 a 5,8 días), y el 95% de los casos tuvo un inicio de la enfermedad en 10 días, que podría extenderse hasta 16 días. Un estudio de Hong Kong en 1.755 pacientes mostró que el tiempo promedio desde el inicio de los síntomas hasta la necesidad de ventilación mecánica invasiva y la muerte fue de 11 y 23,7 días, respectivamente (7). El diagnóstico se realiza mediante antecedentes de contacto, pruebas de laboratorio y manifestaciones clínicas. La OMS propuso cinco criterios para ayudar en el diagnóstico. Los pacientes tienen sospecha de SARS si cumplen los criterios 1 a 4 (o) 2 a 5 a menos que tengan un diagnóstico alternativo para explicar su enfermedad (8).

### **Cuadro clínico en adultos**

La infección por COVID-19 se manifiesta con un amplio espectro clínico que va desde pacientes asintomáticos hasta shock séptico y disfunción multiorgánica. COVID-19 se clasifica según la gravedad de la presentación (1,5). La enfermedad puede clasificarse en leve, moderada, grave y crítica. Los síntomas clínicos de los pacientes infectados con SARS-CoV-2 son principalmente fiebre (98,6%), fatiga (69,6%) y tos, pero más del 50% de los pacientes infectados ni siquiera presentan síntomas obvios, lo que puede provocar un diagnóstico erróneo y tardío (7,8). Además de los síntomas respiratorios, algunas personas infectadas también experimentan síntomas digestivos como pérdida de apetito, náuseas y vómitos. Algunos casos graves pueden progresar a un síndrome de

dificultad respiratoria aguda o incluso a insuficiencia multiorgánica (9).

La diarrea, un síntoma común de la infección por SARS-CoV-2, también representa una alta proporción de infecciones por SARS-CoV-2. Además, el número total de glóbulos blancos en pacientes adultos infectados es normal o está ligeramente disminuido en el examen de laboratorio general, en el que la disminución de linfocitos es más obvia, la proteína C reactiva (PCR) puede tener un ligero aumento y hay un ligero aumento de la velocidad de sedimentación globular (VSG) (9).

### **Cuadro clínico en niños**

Si bien el análisis estadístico actual muestra que la tasa de infección de los niños es baja, no significa que los niños no sean susceptibles a la enfermedad, quizás porque tienen menos contacto con el entorno exterior y la mayoría de las familias prestan más atención a la protección de la salud de los niños. que deben tenerse en cuenta (6). Algunos estudios han encontrado que el período de incubación promedio de los niños es más largo que el de los adultos, las manifestaciones clínicas de los niños infectados son relativamente leves, la tos y la fiebre también son manifestaciones comunes, los síntomas tienden a remitir, las personas ligeramente infectadas o incluso no presentan síntomas, solo prueba de ácido nucleico positiva (8,9).

Los síntomas de la infección en los niños son relativamente leves y no fáciles de encontrar, pero el examen por imágenes a menudo muestra una infiltración irregular, si no se trata a tiempo, el crecimiento y el desarrollo de los niños se ven seriamente

afectados. Por lo tanto, los niños que pueden entrar en contacto con grupos de alto riesgo deben ser monitoreados de cerca y aislados para una detección e intervención tempranas (10). Dado que los síntomas de los niños infectados son leves, no es necesario el tratamiento con grandes dosis de fármacos antivirales o antibióticos empíricos, a menos que la afección sea grave y no se disponga de otras opciones de tratamiento específicas.

### **Enfermedad leve**

Los pacientes con enfermedad leve pueden presentar síntomas de una infección viral del tracto respiratorio superior. Estos incluyen tos seca, fiebre leve, congestión nasal, dolor de garganta, dolor de cabeza, dolor muscular y malestar general. También se caracteriza por la ausencia de síntomas graves como la disnea. La mayoría (81%) de los casos de COVID-19 son de gravedad leve. Además, las características radiográficas también están ausentes en estos casos (10). Los pacientes con enfermedad leve pueden deteriorarse rápidamente y convertirse en casos graves o críticos.

### **Enfermedad moderada**

Estos pacientes presentan síntomas respiratorios de tos, dificultad para respirar y taquipnea. Sin embargo, no se presentan signos ni síntomas de enfermedad grave (1).

### **Enfermedad severa**

Los pacientes con enfermedad grave presentan neumonía grave. síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), sepsis o shock séptico. El diagnóstico es clínico y las complicaciones pueden excluirse con la ayuda de estudios radiográficos. Las presentaciones clínicas incluyen la

presencia de disnea grave, taquipnea (frecuencia respiratoria  $> 30$ /minuto), dificultad respiratoria,  $SpO_2 \leq 93\%$ ,  $PaO_2/FiO_2 < 300$  y/o infiltrados pulmonares superiores al 50% en 24 a 48 horas. Incluso en las formas graves de la enfermedad, la fiebre puede estar ausente o ser moderada. Además, el 5% de los pacientes pueden desarrollar una enfermedad crítica con características de insuficiencia respiratoria, anemia, lesión cardíaca, choque séptico o disfunción multiorgánica (1,2).

### **Síndrome de dificultad respiratoria aguda**

El desarrollo de SDRA indica insuficiencia respiratoria de nueva aparición o empeoramiento. Ocurre como una complicación dentro de una semana de la agresión clínica conocida. Los valores de  $PaO_2/FiO_2$  se utilizan para distinguir el SDRA en función de diversos grados de hipoxia.  $PaO_2/FiO_2 \leq 100$  mm Hg es indicativo de SDRA grave. Los valores de  $PaO_2 / FiO_2$  entre 100 mm Hg y 200 mm Hg son diagnósticos de SDRA moderado. Los valores de  $PaO_2/FiO_2$  entre 200 mmHg y 300 mmHg apoyan el diagnóstico de SDRA leve. Los niveles de AST (aspartato transaminasa) y ALT (alanina transaminasa) en el momento del ingreso se correlacionan con el deterioro clínico del SDRA. Por lo tanto, niveles más altos al ingreso resultan en un rápido deterioro clínico del SDRA (1,4,8,9,10).

Además de los criterios clínicos y ventilatorios, las modalidades de imágenes de tórax como la radiografía de tórax, la tomografía computarizada (TC) y la ecografía pulmonar se pueden utilizar para respaldar el diagnóstico. El hallazgo más frecuente en la TC incluye opacidad en

vidrio deslustrado (86%), consolidación (29%), pavimento loco (19%), distribución de la enfermedad bilateral (76%) y distribución de la enfermedad periférica (33%) (8,9,10).

### **Sepsis y shock séptico**

Los pacientes con COVID-19 y sepsis se consideran los más críticos de todos. La disfunción multiorgánica que la acompaña se produce como consecuencia de una respuesta desregulada del huésped a la infección. Los signos de disfunción orgánica incluyen disnea grave, baja saturación de oxígeno, reducción de la diuresis, taquicardia, hipotensión, extremidades frías, manchas en la piel y alteración del estado mental (4,5,6,). La evidencia de laboratorio de otra desregulación homeostática incluye acidosis, lactato alto, hiperbilirrubinemia, trombocitopenia y evidencia de coagulopatía. Los pacientes con choque séptico presentan hipotensión persistente a pesar de la reanimación con volumen. También pueden tener un nivel de lactato sérico acompañante de  $> 2$  mmol/L (10).

### **DIAGNÓSTICO**

#### **Diagnóstico de laboratorio**

El ensayo de PCR con transcriptasa inversa (RT-PCR) para la detección de ARN viral es la prueba de elección para el diagnóstico del SARS. Se ha encontrado ARN viral en secreciones del tracto respiratorio superior e inferior, suero, heces y muestras de orina, lo que permite realizar una RT-PCR en todas estas muestras (10). Como la carga viral es baja durante los primeros 5 días de la enfermedad, una muestra negativa durante este tiempo no excluye el diagnóstico. Además, las muestras del tracto respiratorio inferior (esputo,

aspirado traqueal y lavado broncoalveolar) tienen una carga viral más alta que las del tracto respiratorio superior (nasal, faríngeo y nasofaríngeo) (11). Por lo tanto, una sola muestra del tracto respiratorio superior tampoco descarta el diagnóstico. La prueba de múltiples muestras mejora la tasa de detección.

En los pacientes con SRAS se observa una marcada linfopenia que afecta tanto a los linfocitos B como a los T (subconjuntos CD4 y CD8) y las células asesinas naturales (NK). Los niveles bajos de CD4 y CD8 en la presentación se asocian con peores resultados clínicos (11). Las citocinas y quimiocinas proinflamatorias como la interleucina 1 (IL-1), IL-6, IL-8, IL-12, ligando 3 de quimiocina del motivo CC (CCL3) y CCCL10 también se elevaron. El nivel alto de lactato deshidrogenasa (LDH) al ingreso se asocia con una mayor mortalidad. Se ha informado que la hepatitis reactiva es una complicación común en pacientes con SARS. Otras anomalías de laboratorio frecuentes incluyeron lesión renal aguda, creatina quinasa elevada y trombocitopenia (12).

### **Diagnóstico radiográfico**

Los hallazgos habituales de la radiografía de tórax son engrosamiento peribronquial unilateral o bilateral o infiltrados del espacio aéreo. La tomografía computarizada de alta resolución (TCAR) puede detectar cambios tempranos del parénquima pulmonar. Algunos de estos incluyen engrosamiento, consolidación y opacificación en vidrio deslustrado del tabique interlobulillar e intersticial intralobulillar, que afectan predominantemente los campos pulmonares periféricos y los lóbulos inferiores. Si bien estos hallazgos no son

patognomónicos, son complementarios al diagnóstico de los pacientes con SARS (10,11,12).

### **Criterios de selección**

1. Antecedentes epidemiológicos: antecedentes de viaje o residencia en países donde se notificaron casos confirmados debidos a una posible transmisión comunitaria dentro de las 2 semanas anteriores al inicio de la enfermedad, o contacto con pacientes de zonas de alerta con fiebre y síntomas respiratorios dentro de los 14 días previos al inicio, o presentado con inicio de agrupamiento (12).
2. Fiebre de inicio agudo dentro de las 72 h sin síntomas de tipo gripal, lo que no puede atribuirse a otra etiología confirmada (12).

### **Criterios de diagnóstico**

1. Historia epidemiológica de apoyo
2. Manifestación clínica: fiebre; niveles normales o bajos de glóbulos blancos o recuentos disminuidos de linfocitos al inicio. La radiología de tórax en estadio temprano es característica de múltiples pequeñas sombras en parches y cambios intersticiales, más prominentes en las bandas extrapulmonares. Múltiples opacidades e infiltraciones en vidrio deslustrado pueden desarrollarse bilateralmente con la progresión de la enfermedad, con posible consolidación en casos graves (12).
3. Diagnóstico: Ácido nucleico de SARS-CoV-2 positivo en muestras de esputo, frotis de faringe y secreciones del tracto respiratorio inferior analizados mediante ensayo de reacción en cadena

de la polimerasa con transcriptasa inversa en tiempo real (rRT-PCR) (12).

4. Para pacientes con fiebre aguda ( $> 37,5$  ° C en 72 horas) e imágenes de tórax normales, si el recuento absoluto de linfocitos periféricos es inferior a  $0,8 \times 10^9/L$ , o el recuento de linfocitos T CD4<sup>+</sup> y CD8<sup>+</sup> disminuye significativamente, El aislamiento y la observación cercana deben realizarse en casa incluso si la primera prueba de ácido nucleico del SARS-CoV-2 es negativa. Se debe considerar la repetición de rRT-PCR después de 24 h, y se debe realizar una tomografía computarizada de tórax cuando sea necesario (12).

#### **TRATAMIENTO**

##### **Lugar de tratamiento según la gravedad de la enfermedad.**

Todos los casos con indicaciones de detección están sujetos a aislamiento médico en el lugar (aislamiento de una sola habitación) y, una vez diagnosticados, deben transferirse a un hospital designado.

##### **Tipo severo**

De acuerdo con la definición de la Organización Mundial de la Salud, los pacientes de acuerdo con uno de los siguientes estándares deben ser hospitalizados y trasladados a la institución médica designada lo antes posible (14):

- (1) aumento de la frecuencia respiratoria ( $\geq 30$  por minuto) o disnea;
- (2) saturación de oxígeno  $\leq 95\%$  al respirar aire ambiente, o tensión de oxígeno arterial (PaO<sub>2</sub>) sobre la fracción inspiratoria de oxígeno (FIO<sub>2</sub>) de menos de 300 mm Hg (1 mm Hg equivale a 0,133 kPa);

- (3) imagenología pulmonar que indica lesiones multilobulillares o progresión de las lesiones superior al 50% en 48 h;

- (4) puntuación  $\geq 2$  en la evaluación secuencial rápida de insuficiencia orgánica (qSOFA);

- (5) puntuación  $\geq 1$  en neumonía adquirida en la comunidad (CURB-65);

- (6) neumotórax;

- (7) otras condiciones clínicas que requieran hospitalización.

##### **Tipo críticamente enfermo**

Según la definición de la Comisión Nacional de Salud, los pacientes con insuficiencia respiratoria, choque séptico u otra insuficiencia orgánica deben ser trasladados a la unidad de cuidados intensivos inmediatamente ya la institución médica designada lo antes posible cuando sea posible (14).

#### **TIPOS DE TRATAMIENTO**

##### **Tratamiento general**

Los pacientes deben permanecer en cama y vigilados de cerca para detectar signos vitales y niveles de saturación de oxígeno. Debe garantizarse el tratamiento de apoyo, incluido el suministro suficiente de energía y líquidos, el mantenimiento de la homeostasis electrolítica y ácido-base (15).

##### **Terapia de oxígeno**

Los pacientes con hipoxemia deben recibir oxigenoterapia de inmediato y mantener un nivel de saturación de oxígeno en sangre no menor al 90% en hombres y mujeres no embarazadas, y entre 92% y 95% en mujeres embarazadas (15).

### **Elección de la terapia de oxígeno**

Los pacientes con hipoxemia leve deben colocarse una cánula nasal, 5 L/min. Si el paciente está empeorando, se debe considerar la cánula nasal de alto flujo, comenzando con 20 L/min y aumentando gradualmente a 50-60 L/min. La fracción de oxígeno debe ajustarse de acuerdo con la saturación de oxígeno (15).

### **Soporte ventilatorio**

La ventilación no invasiva solo se considera para pacientes que pueden tolerar. Para los pacientes que requieren ventilación invasiva, la intubación endotraqueal debe ser realizada por un médico experimentado con equipo de protección personal.

Recomendamos una estrategia de ventilación protectora para el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA). Para aquellos pacientes con SDRA más grave, se recomienda la oxigenación por membrana extracorpórea o la posición prona. Se deben implementar intervenciones para prevenir complicaciones asociadas con enfermedades críticas. Las precauciones estándar siempre deben aplicarse de forma rutinaria en todas las áreas de las instalaciones sanitarias (16).

### **Tratamiento antiviral**

Actualmente, no hay evidencia que respalde la efectividad de los medicamentos antivirales existentes contra el SARS-CoV-2. Se puede usar lopinavir / ritonavir cuando sea apropiado, 2 tabletas, dos veces al día durante 14 días (17).

### **Terapia con glucocorticoides**

Los pacientes graves pueden recibir glucocorticoides en una etapa temprana, por ejemplo, metilprednisolona intravenosa 40-80 mg, una vez al día durante 5 días, y el curso del tratamiento puede prolongarse de acuerdo con la condición clínica y las manifestaciones radiológicas (17).

### **Inmunoglobulina intravenosa**

Se recomienda la infusión intravenosa temprana de inmunoglobulina humana para pacientes críticamente enfermos, según su estado clínico, a 0,25-0,5 g / (kg · d), durante 3-5 días (18).

### **Terapia antimicrobiana empírica**

Si se sospecha una infección bacteriana de acuerdo con los hallazgos clínicos y de imagen del paciente, los pacientes de tipo leve pueden tomar antibióticos orales para la neumonía adquirida en la comunidad, como cefalosporinas de segunda generación o fluoroquinolonas. En cuanto a los pacientes de tipo grave, se deben cubrir todos los posibles patógenos cuando sea necesario (18).

## **DISCUSIÓN**

En diciembre de 2019 surgió un brote de neumonía de etiología desconocida en la ciudad de Wuhan, provincia de Hubei en China. Se identificó un nuevo coronavirus como el agente causante y posteriormente fue denominado COVID-19 por la Organización Mundial de la Salud (OMS). Es considerado un pariente del síndrome respiratorio agudo severo (SARS) y el síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS) (15,19). El COVID-19 es causado por

un betacoronavirus llamado SARS-CoV-2 que afecta el tracto respiratorio inferior y se manifiesta como neumonía en humanos. El 30 de enero de 2020, la OMS declaró que el brote chino de COVID-19 era una emergencia de salud pública de importancia internacional que presentaba un alto riesgo para los países con sistemas de salud vulnerables.

Todos los casos estaban vinculados al mercado mayorista de mariscos de Huanan de Wuhan, que comercializa pescado y una variedad de especies de animales vivos, incluidas aves de corral, murciélagos, marmotas y serpientes. Un análisis comparativo de las secuencias del genoma mostró que el SARS-CoV-2 era un 96% similar al coronavirus de los murciélagos, y los murciélagos eran probablemente el huésped natural del SARS-CoV-2 (20,21). Sin embargo, puede haber uno o más huéspedes intermedios desconocidos entre los murciélagos y los humanos, al igual que el huésped intermedio del SARS-CoV es el gato algalia y el huésped intermedio del MERS es el camello dromedario.

Nguyen A (19), mostró que el SARS-CoV-2 ingresó a las células utilizando la proteína S mediante la utilización del receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) en la superficie de las células huésped, que está ampliamente presente en las células epiteliales de la mucosa intestinal y respiratoria humana, lo que permite que el SARS-CoV-2 para infectar a los seres humanos y causar la transmisión en los seres humanos, que es similar al

mecanismo de transmisión del SARS-CoV. Además, los estudios han demostrado que el nivel de expresión del gen ACE2 en los pulmones de los fumadores es significativamente más alto que el de los no fumadores, y los fumadores tienen más probabilidades de infectarse con el SARS-CoV-2.

Estos hallazgos proporcionan una base teórica importante para el desarrollo de fármacos y la prevención y control de epidemias. Además, un análisis de la red filogenética genómica del SARS-CoV-2 reveló tres tipos de variación, que los investigadores denominaron provisionalmente A/B/C, donde A es el tipo de ancestro, A y C existen principalmente en Europa y Estados Unidos, mientras que B existe principalmente en el este de Asia, lo que proporciona una nueva idea del origen del SARS-CoV-2 en China (2,5,8,12,13,18). A través de la investigación y el análisis de 88 pacientes diagnosticados con SARS-CoV-2 en la etapa inicial, Moore B (20) demostró preliminarmente que el período medio de incubación de la enfermedad fue de 6,4 días (IC del 95%, 5,6 a 7,7 días). Otro estudio sobre el período de incubación del SARS-CoV-2 mostró que el período de incubación de la enfermedad infecciosa osciló entre 2 y 14 días (21). El último estudio analizó 181 casos de SARS-CoV-2 infeccioso utilizando el modelo log-normal y predijo que los pacientes mostrarían manifestaciones clínicas dentro de los 12 días. La investigación anterior indica que el período de incubación promedio del SARS-CoV-2 es de aproximadamente 14 días, pero es posible extender el período de observación de aislamiento de manera apropiada si es necesario.

Las características clínicas de COVID-19 incluyen tos seca, fiebre, diarrea, vómitos y mialgia. Los individuos con múltiples comorbilidades son propensos a infecciones graves y también pueden presentar lesión renal aguda (IRA) y características de SDRA. Tanto la OMS como los CDC han publicado una guía sobre hallazgos clínicos y epidemiológicos clave que sugieren una infección por COVID-19. La diarrea fue uno de los síntomas comunes observados en pacientes con SARS. En un estudio retrospectivo con casos confirmados de SARS en Hong Kong, el 28% de los pacientes tenían diarrea acuosa como síntomas de presentación. Además, el 38,4% de los pacientes desarrollaron diarrea durante la enfermedad (1,15,16,17). La diarrea duró una duración media de 3,7 días y se resolvió espontáneamente en la mayoría de los casos. Además, se detectó ARN del SARS-CoV-1 en las heces hasta 10 semanas después de la aparición de los síntomas (20).

En los niños menores de 12 años, los síntomas fueron mucho más leves que en los adultos, pero los adolescentes tuvieron presentaciones similares a los de los adultos. Afortunadamente, no se conoció mortalidad en niños pequeños y adolescentes. La tasa de mortalidad aumentó con la edad, especialmente aquellos con múltiples comorbilidades. Los pacientes de edad avanzada a veces presentaban síntomas atípicos como disminución del bienestar, confusión y caídas (18).

Tanto la OMS como los CDC han publicado una guía sobre hallazgos clínicos y epidemiológicos clave que sugieren una infección por COVID-19. Se deben solicitar pruebas de laboratorio exhaustivas para los

pacientes con sospecha de infección. Los pacientes pueden presentar una proteína C reactiva elevada, velocidad de sedimentación globular, lactato deshidrogenasa, creatinina y un tiempo de protrombina prolongado. En pacientes obesos, la aspartato aminotransferasa, el colesterol LDL y los recuentos de linfocitos disminuyeron significativamente. Mientras tanto, un estudio retrospectivo encontró reducciones estadísticamente significativas en los niveles de eosinófilos en pacientes con mal pronóstico (20,22). El hallazgo de imágenes sugirió que la mayoría de los pacientes infectados tenían neumonía.

La TC de tórax suele caracterizarse por una opacidad en vidrio deslustrado. La TC de tórax progresiva indicó un aumento de las lesiones, el rango acumulativo de lesiones se expandió y, en casos graves, la consolidación difusa de ambos pulmones se presentó como "pulmón blanco" (16). Hasta ahora, la mayoría de los infectados tienen síntomas leves y un buen pronóstico, pero la mortalidad es tan alta como el 17% para los ancianos o aquellos con enfermedades crónicas. Según el análisis estadístico de los datos infectados actuales, la edad infectada es principalmente entre 40 y 60 años, entre los cuales los pacientes masculinos son algo más que los pacientes femeninos, los niños infectados son raros y la mayoría de las familias de niños infectados tiene otros miembros de la familia infectados. Además de las manifestaciones clínicas típicas de los sistemas respiratorio y digestivo, muchos pacientes fueron tratados por manifestaciones cutáneas evidentes (principalmente erupción roja en la parte posterior del tronco, urticaria, etc) (18,20). Por lo tanto, es necesario encontrar a estos pacientes a tiempo para

evitar un diagnóstico erróneo y un diagnóstico perdido.

En un estudio de 294 pacientes con SRAS, el 24% (70/294) tenía alanina transaminasa (ALT) elevada al ingreso, y el 69% (209/294) desarrolló elevación de ALT durante el curso de la hospitalización. La función hepática con ALT elevada aumentó aún más en pacientes que recibieron corticosteroides sistémicos y ribavirina para el tratamiento. La recuperación espontánea en la elevación de ALT se notó en la mayoría de los pacientes con mejoría de la enfermedad. Aunque la etiología precisa de esta ALT anormal no está clara, la liberación de citocinas de las células inflamatorias es el probable culpable (22).

En los casos reportados en China, todos los pacientes tenían neumonía y aproximadamente la mitad tenía disnea. Algunos pacientes con COVID-19 mostraron arritmia, lesión cardíaca aguda, función renal alterada y función hepática anormal (50,7%) al ingreso. Además, existe evidencia de infección de la superficie ocular en pacientes con COVID-19, ya que se detectó ARN del SARS-CoV-2 en las secreciones oculares de los pacientes. Un estudio retrospectivo de series de casos realizado en 214 pacientes infectados de Wuhan mostró que 78 (36,4%) pacientes presentaban manifestaciones neurológicas (14,18,19,20). Además, la disminución de la capacidad para oler o saborear observada en algunos pacientes resultó ser el resultado de una infección viral neurotrópica o neurovirulenta del sistema olfativo.

Un estudio reciente mostró que el SARS-CoV-2 podría infectar las células T, lo que explica la linfocitopenia que se encuentra comúnmente en los pacientes con COVID-19. También se observó que la mayoría de

los pacientes críticamente enfermos infectados con SARS-CoV-2 tenían niveles elevados de citocinas inflamatorias (IL-6 e IL-10), lo que indica una posible coinfección bacteriana causada por un sistema inmunológico desregulado (13). Además, el equipo de Nguyen (19), mostró que la variabilidad genética entre los tres genes principales del complejo de histocompatibilidad (MHC) de clase I (antígeno leucocitario humano [HLA] A, B y C) puede afectar la susceptibilidad y la gravedad de COVID-19 que necesitan más investigación experimental.

Las pruebas de diagnóstico se desarrollaron rápidamente después del inicio del brote de SARS-CoV-2, lo que permitió el reconocimiento y la detección tempranos de este nuevo virus. Los hisopos nasofaríngeos son la muestra recomendada para el análisis molecular (12,20). A partir del 19 de marzo de 2020, los CDC hicieron que los hisopos orofaríngeos, de cornete medio y nasales fueran tipos de muestras aceptables si los hisopos nasofaríngeos no están disponibles. Se recogen 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 (20,22).

En la etapa inicial del brote, la identificación de los casos de COVID-19 implicó principalmente el aislamiento del virus a partir de hisopos y la detección del ácido nucleico viral mediante la detección del ARN del SARS-CoV-2 basada en RT-PCR en muestras respiratorias. También se han puesto a disposición recientemente kits de ensayo de inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA) para la detección de anticuerpos IgM e IgG contra N y otras

proteínas del SARS-CoV-2. Se han desarrollado varias otras pruebas de diagnóstico para detectar otras regiones del genoma del SARS-CoV-2 o dirigirse a los genes RdRp, Hel, S, E y N (2,20,21). Se está desarrollando otro ensayo de flujo lateral basado en CRISPR-Cas12 fácil de implementar y preciso para la detección del SARS-CoV-2 a partir de extractos de ARN de hisopos respiratorios en solo 30 minutos. Actualmente hay 628 pruebas de SARS-CoV-2 disponibles comercialmente o en desarrollo para el diagnóstico de COVID-19 (22).

## CONCLUSIONES

El SARS-CoV-2 es un virus altamente transmisible que ha causado una epidemia mundial. En la actualidad, no existe un plan de tratamiento específico, que solo puede reducir la incidencia de nuevos casos al reducir la concentración de multitudes, eliminación de virus, protección personal y otras medidas. Después de 1 año transcurrido desde que se descubrió el brote, más de un millón de personas se han infectado en todo el mundo. La mayoría de los países están evaluando a sus poblaciones en busca de casos potenciales, aislándolos lo más posible y previniendo la propagación de la enfermedad.

Quizás esté claro que la cuarentena por sí sola puede no ser suficiente para prevenir la propagación de COVID-19, y el impacto global de esta infección viral es una preocupación cada vez mayor. Sin duda, se requieren más investigaciones para ayudar a definir el mecanismo exacto de transmisión de persona a persona y de animal a humano para facilitar el desarrollo de una vacuna específica para el virus. Evidentemente, el potencial pandémico de COVID-19 exige una

vigilancia rigurosa y un monitoreo continuo para rastrear con precisión y predecir potencialmente su futura adaptación, evolución, transmisibilidad y patogenicidad del hospedador.

## REFERENCIAS

1. Mann R. Clinical Characteristics, Diagnosis, and Treatment of Major Coronavirus Outbreaks. *Front Med (Lausanne)*. Vol.13;7:581521. doi: 10.3389/fmed.2020.581521. 2020.
2. Pagliano P SC. Characteristics of viral pneumonia in the COVID-19 era: an update. *Infection*. Vol.29:1–10. doi: 10.1007/s15010-021-01603-y. 2021.
3. Cascella M RM. Features, Evaluation, and Treatment of Coronavirus (COVID-19). 2021 Mar 1. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan–. PMID: 32150360. 2021.
4. He Y. Clinical characteristics, diagnosis, and treatment of COVID-19: A case report. *World J Clin Cases*. Vol.8(11):2325-2331. doi:10.12998/wjcc.v8.i11.2325. 2020.
5. Zhong et al. Epidemiological and clinical characteristics of COVID-19 patients in Hengyang, Hunan Province, China. *World J Clin Cases*. Vol.8(12):2554-2565. doi: 10.12998/wjcc.v8.i12.2554. 2020.
6. Wei P. Diagnosis and Treatment Protocol for Novel Coronavirus Pneumonia (Trial Version 7). *Chin Med*

- J (Engl). Vol.133(9):1087-1095. doi: 10.1097/CM9.0000000000000819. PMID: 32358325; PMCID: PMC7213636. 2020.
7. Zhang X. Biological, clinical and epidemiological features of COVID-19, SARS and MERS and AutoDock simulation of ACE2. *Infect Dis Poverty*. Vol.9(1):99. doi: 10.1186/s40249-020-00691-6. 2020.
  8. Feng W ZW. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2): a review. *Mol Cancer*. Vol.19(1):100. doi: 10.1186/s12943-020-01218-1. 2020.
  9. Li T. Diagnosis and clinical management of severe acute respiratory syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection: an operational recommendation of Peking Union Medical College Hospital (V2.0). *Emerg Microbes Infect*. Vol.9(1):582-585. doi: 10.1080/22221751.2020.2020.
  10. Hassan S. Coronavirus (COVID-19): A Review of Clinical Features, Diagnosis, and Treatment. *Cureus*. Vol.12(3):e7355. doi:10.7759/cureus.7355. 2020.
  11. Tu H. Current epidemiological and clinical features of COVID-19; a global perspective from China. *J Infect*. Vol.81(1):1-9. doi: 10.1016/j.jinf.2020.04.011. 2020.
  12. Sohrabi et al. World Health Organization declares global emergency: A review of the 2019 novel coronavirus (COVID-19). *Int J Surg*. Vol.76:71-76. doi: 10.1016/j.ijssu.2020.02.034. 2020.
  13. Contini C. The novel zoonotic COVID-19 pandemic: An expected global health concern. *J Infect Dev Ctries*. Vol.14(3):254-264. doi: 10.3855/jidc.12671. 2020.
  14. Guo et al. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak - an update on the status. *Mil Med Res*. Vol.13;7(1):11. 2020.
  15. Elrashdy F. Why COVID-19 Transmission Is More Efficient and Aggressive Than Viral Transmission in Previous Coronavirus Epidemics? *Biomolecules*. Vol.10(9):1312. doi: 10.3390/biom10091312. 2020.
  16. Bchetnia M. The outbreak of the novel severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2): A review of the current global status. *J Infect Public Health*. Vol.13(11):1601-1610.. 2020.
  17. Mao et al. Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol*. Vol. 77(6):1-9.. 2020.
  18. Wang X. SARS-CoV-2 infects T lymphocytes through its spike protein-mediated membrane fusion. *Cell Mol Immunol*. Vol.17(8):894. 2020.
  19. Nguyen A. Human leukocyte antigen susceptibility map for SARS-CoV-2. *J Virol*. Vol.94(13):e00510-20. 2020.

20. Moore B. Cytokine release syndrome in severe COVID-19. *Science*. Vol.368(490):473–474. 2020.
21. Corman et al. Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. *Euro Surveill*. 2020:25.. 2020.
22. Broughton J. CRISPR-Cas12-based detection of SARS-CoV-2. *Nat Biotechnol*. Vol.38(7):870–874. 2020.