

Características, diagnóstico y tratamiento de la COVID-19 Characteristics, Diagnosis and Treatment of COVID-19

Juan Carlos Collado Falcón^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-0349-1584>

Claudia Suárez Rodríguez¹ <https://orcid.org/0000-0001-8843-2438>

Martha Beatriz Díaz Dehesa² <https://orcid.org/0000-0002-6704-3174>

¹Universidad de Ciencias Médicas de la Habana, Facultad “Manuel Fajardo”. La Habana, Cuba.

²Universidad de Ciencias Médicas de la Habana, Policlínico Universitario Docente “Héroes del Moncada”. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: jcolladofalcn@yahoo.com

RESUMEN

Introducción: En los humanos, los coronavirus presentan un amplio espectro sintomático, que varía desde formas asintomáticas hasta enfermedades graves que pueden requerir hospitalización.

Objetivo: Caracterizar la COVID-19 según elementos clínicos, diagnósticos y terapéuticos.

Métodos: Se realizó una revisión bibliográfica para la cual se usaron 108 referencias bibliográficas en inglés y español; para la búsqueda de la misma se utilizó Pubmed/Medline, Scielo, Scopus y ScienceDirect, así como fuentes oficiales como OMS, China CDC, CDC y FDA.

Conclusiones: La aplicación de medidas preventivas es la principal arma en la lucha contra la COVID-19. De no tomarse medidas, las condiciones que llevaron a la aparición de la COVID-19 podrían repetirse, llevando al surgimiento de nuevas enfermedades.

Palabras clave: Coronavirus; 2019-nCoV; SARS-CoV-2; COVID-19.

ABSTRACT

Introduction: In humans, coronaviruses present a wide symptomatic spectrum, ranging from asymptomatic forms to serious diseases that may require hospitalization.

Objective: To characterize COVID-19 according to clinical, diagnostic and therapeutic elements.

Methods: A bibliographic review was carried out, for which 108 bibliographic references were used in English and Spanish, from *Pubmed/Medline*, *SCIELO*, *Scopus* and *ScienceDirect* were used to search for it, as well as official sources such as the WHO site, China CDC, CDC and FDA.

Conclusions: The application of preventive measures is the main weapon in the fight against COVID-19. If no action is taken, the conditions that led to the emergence of COVID-19 could return, leading to the emergence of new diseases.

Keywords: coronavirus; 2019 new coronavirus; SARS-CoV-2; COVID-19.

Recibido: 09/06/2020

Aceptado: 26/07/2020

Introducción

Los coronavirus (CoVs) son patógenos zoonóticos que afectan tanto a humanos como a múltiples especies animales;^(1,2,3) las más afectadas son: murciélagos, aves, roedores y ganado.⁽¹⁾ Los murciélagos son huéspedes de al menos 30 variedades de CoVs con secuencia genética conocida y muchas más si se incluyen aquellos con secuencia genética aún no esclarecida. Las interacciones, ya sean directas o indirectas de los murciélagos con los humanos, contribuyen al paso de los CoVs de una especie a la otra.⁽³⁾

En los humanos, los CoVs presentan un amplio espectro sintomático, que varía desde formas asintomáticas hasta enfermedades graves que pueden requerir hospitalización, ingreso en Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) e incluso llevar a la muerte.⁽²⁾ Pueden afectar órganos de los sistemas respiratorio, gastrointestinal, hepático y nervioso central.^(1,4) Antes del 2019 solo se conocían 6 CoVs causantes de infecciones en humanos: HCoV-229E, HCoV-OC43, HCoV-NL63 y HKU1, los cuales causan infecciones respiratorias altas de poca gravedad en la mayoría de los casos, aunque pueden hacerse graves en niños pequeños;⁽¹⁾ y los 2 restantes, el Síndrome Respiratorio Agudo Grave por coronavirus (SARS-CoV) y el Síndrome Respiratorio del Medio Oriente (MERS-CoV) se asocian a mayor gravedad de los síntomas padecidos por los pacientes y a una mayor cantidad de desenlaces fatales.^(4,5)

En diciembre de 2019 surge en China un nuevo coronavirus capaz de infectar humanos y ocasionar enfermedad grave.⁽⁶⁾ Inicialmente recibió el nombre de nuevo coronavirus de 2019 (2019-nCoV),⁽⁷⁾ y, posteriormente, el Comité Internacional de Taxonomía de Virus lo designó como Síndrome Respiratorio Agudo Grave por coronavirus 2 (SARS-CoV-2), habiendo determinado su gran semejanza con el SARS-CoV.⁽⁸⁾ El 11 de febrero de 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) anunció que la enfermedad asociada al SARS-CoV-2 sería designada oficialmente como coronavirus disease 2019 (COVID-19).⁽⁹⁾

Los coronavirus son virus de ARN monocatenario positivo, aislados por primera vez en pollos en 1937, aunque no es hasta 1966 que son aislados en humanos⁽¹⁰⁾ Estos virus presentan forma esférica con proyecciones proteicas de 9 -12 nanómetros de longitud en su superficie que los hacen asemejarse a la corona solar, dándoles nombre.^(11,12) Los coronavirus presentan 4 proteínas estructurales mayores: S (Proyecciones), M (Membrana), E (Envoltura) y N (Nucleocápside).^(2,12) La proteína S participa en la unión y posterior fusión del virus con la membrana de la célula huésped, induciendo la respuesta inmune,^(11,13) la M da forma definitiva a la envoltura viral;⁽¹⁴⁾ la E participa en la patogénesis y liberación del virus⁽¹⁵⁾ y la N, en la formación del genoma viral.⁽¹⁶⁾ Si bien algunos coronavirus presentan Hemaglutinina-esterasa,⁽¹²⁾ el SARS-CoV-2 no la presenta.⁽¹⁷⁾ Este virus fue clasificado como betacoronavirus perteneciente al subgénero sabercovirus.^(4,6,8,18) Los CoVs no se consideraban altamente patógenos para los humanos hasta el brote en China del SARS en 2002 y, del MERS en el Medio Oriente en 2012,^(2,4,19,20) El SARS-CoV presentó una mortalidad de aproximadamente 9,6 % mientras que el MERS-Cov de alrededor de 35 %.^(2, 19, 21) Infecciones nosocomiales fueron reportadas en ambos casos.⁽²⁾

El brote actual comenzó diciembre de 2019 cuando son diagnosticados con

neumonía de origen desconocido un grupo de pacientes en Wuhan, China. El primero fue detectado el 12 de diciembre y tras descartar otros agentes patógenos se determinó que el agente etiológico era un nuevo coronavirus.^(2,4,6) Los primeros pacientes habían tenido relación con el mercado de Huanan, donde se vendían mariscos, ganado, animales exóticos y salvajes vivos; aquí es donde, presuntamente, ocurrió la transición de animales a humanos.^(2,4,6,22) El 31 de diciembre, la comisión de Salud de Wuhan emitió una alerta debido a la situación epidemiológica del área, el Centro Chino para el Control y Prevención de Enfermedades (China CDC) envió un equipo de respuesta rápida a la región y tras evaluar la situación, notificaron a la OMS.⁽²³⁾ El 7 de enero, el agente causal fue identificado y su secuencia genética publicada,^(2,23) lo permitió el desarrollo de exámenes específicos para su diagnóstico.^(11,24) Múltiples medidas fueron tomadas, entre ellas, el cierre del mercado de Huanan.^(2,4,23,25) El 31 de enero de 2020 la OMS declaró “Emergencia de Salud Pública de Importancia Global” basado en el aumento de los casos reportados,^(6,11,23) y, el 11 de marzo de 2020, fue declarada como pandemia.⁽²⁶⁾

El primer caso fuera de China se reportó en Tailandia el 13 de enero de 2020,⁽²⁾ desde entonces, los diagnósticos y fallecimientos continúan aumentando mundialmente. Hasta el 5 de mayo, la COVID-19 se ha propagado a 188 países con 7 185 573 enfermos y 408 954 fallecidos,⁽²⁷⁾ para un 5,69 % de mortalidad, valores superiores a los reportados al inicio del brote cuando múltiples autores la situaban entre un 2 % y un 5 % aproximadamente.^(2,6,18,23,28,29,30) El 19 de marzo, Italia se convirtió en el país con más fallecidos sobrepasando a China;⁽³¹⁾ el 25 de marzo, España los supera también, situándose solo detrás de Italia.⁽³²⁾ El 26 de marzo, Estados Unidos se convirtió en el país con más casos confirmados con un total de 85 228 casos según reportó la OMS 2 días más tarde;⁽³³⁾ actualmente, es el país con más casos confirmados y más fallecidos.⁽²⁷⁾ En Cuba, el primer caso fue reportado el 11 de marzo según datos de las autoridades de salud cubanas,⁽³⁴⁾ confirmados 2 días más tarde por la OMS,⁽³⁵⁾ actualmente hay 2205 casos confirmados y 83 fallecidos.⁽³⁶⁾

La COVID-19 constituye un reto para los servicios médicos de todo el mundo. A casi 5 meses de la aparición del SARS-CoV-2, aún persisten múltiples incógnitas respecto al mismo. Ante la ausencia de un tratamiento específico, se preconiza la aplicación de medidas preventivas como arma fundamental en la lucha contra la enfermedad, por tanto, el objetivo del presente estudio fue caracterizar la COVID-19 según elementos clínicos, diagnósticos y terapéuticos.

Métodos

Se realizó una revisión bibliográfica en el período comprendido entre el 10 de abril y el 9 de junio de 2020. Se utilizaron las bases de datos Pubmed/Medline, ScIELO, Scopus, ScienceDirect a través del buscador Google Scholar. Para seleccionar la literatura fueron priorizadas aquellas más actualizadas y novedosas tanto en inglés como en español, a partir de palabras clave como coronavirus, COVID-19, SARS-CoV-2, neumonía de Wuhan y 2019-nCoV. Además, se utilizaron otras fuentes oficiales como la OMS, China CDC, CDC y FDA. Fueron seleccionadas 108 referencias bibliográficas.

Desarrollo

Vías de Transmisión, evolución de la enfermedad y Manifestaciones Clínicas

Al comienzo del brote, la mayoría de los pacientes presentaban alguna relación con el mercado Huanan; posteriormente, individuos que no habían estado en dicho mercado comenzaron a manifestar síntomas, llevando a la conclusión de que esta podía transmitirse de persona a persona.^(6,11,19,28,37,38) Existen 2 vías de transmisión de la COVID-19, la respiratoria y la de contacto. Cualquier individuo que entre en contacto con algún sintomático respiratorio, está en riesgo de inhalar las microgotas infectantes que este expulse durante el estornudo o la tos, y así contagiarse. Igualmente, dichas microgotas pueden contaminar superficies donde el virus puede permanecer viable de 2 horas a 9 días convirtiéndolas en fuente de transmisión.^(22,39) A pesar de que el SARS-CoV-2 ha sido aislado en materia fecal,^(40,41) semen⁽⁴²⁾ y en muestras faríngeas tomadas de recién nacidos,⁽⁴³⁾ la mayoría de los reportes no avalan la transmisión fecal-oral,^(39,40,41) sexual,⁽⁴²⁾ ni materno-fetal;^(11,22,39,43) según algunos autores la enfermedad puede ser transmitida por pacientes asintomáticos.^(2,11,44) El brote comenzó muy próximo a las festividades por el Nuevo Año Lunar Chino, lo que pudo haber contribuido al aumento de contagios.^(2,45)

El período de incubación es de 5 a 6 días aproximadamente, aunque puede extenderse de 2 a 14 días;^(2,6,22,28,37,46,47,48,49) se han reportado períodos de incubación de hasta 24 días.⁽²⁹⁾ El Grupo de Respuesta a la COVID-19 del Colegio Imperial de Londres plantea que los pacientes que desarrollan síntomas se vuelven infectantes 12 horas antes de la aparición de los mismos, mientras que los asintomáticos lo hacen tras 4 o 5 días de establecida la infección.⁽⁴⁶⁾ El tiempo que pasa desde la aparición de los síntomas hasta la hospitalización oscila entre 3 y 6 días,^(37,46,49) y las muertes suceden alrededor de los 14 días tras el comienzo de los síntomas,^(49,50) aunque según algunos autores puede ocurrir tan rápido como a los 6 días y tan tardíamente como a los 41 días.⁽⁵⁰⁾ El valor reproductivo básico (R_0) indica la cantidad de personas que un paciente infectado puede contagiar durante la enfermedad; en la COVID-19, la mayoría de los reportes indican un R_0 que oscila entre 2 y 4.^(6,28,37,38,46,51) Esta enfermedad presenta una alta tasa de transmisión intrahospitalaria.^(2,23)

Las manifestaciones clínicas más comunes son la fiebre y el decaimiento, asociados a síntomas respiratorios como la tos y la disnea. Otros como mialgias, rinorrea, expectoración, cefalea, dolor torácico y síntomas gastrointestinales se presentan en menor medida. La mayoría de los pacientes con síntomas, presentaron más de uno.^(2,6,11,18,22,28,29,52,53,54,55) En algunos pacientes las mialgias o malestar general se presentaron antes que la fiebre lo que sugiere que si bien esta es un síntoma predominante, no es siempre el inicial.⁽¹¹⁾ Igualmente, muchos de los pacientes que no la presentaban al momento del ingreso la desarrollaron tras ser hospitalizados.⁽²⁹⁾ El síntoma más común es la fiebre, seguido por la tos y la disnea.^(6,18,52,53,55) Los síntomas gastrointestinales fueron los menos reportados, oscilando entre un 2 % y un 3 % de los casos.^(6,18,55) También se han reportado alteraciones del olfato y del gusto.^(56,57) Los niños presentan menos casos, con menos síntomas y mejor pronóstico que los adultos; la mayoría se recuperan una o dos semanas tras iniciarse los síntomas.⁽⁵⁸⁾ El presente brote ha desencadenado múltiples alteraciones psiquiátricas como pánico, ansiedad y depresión, los cuales se han asociado con determinados eventos ocurridos y medidas tomadas durante

el transcurso del brote.⁽⁵⁹⁾

La enfermedad se clasifica como leve cuando el paciente se encuentra asintomático o con síntomas leves similares a los de un catarro común, y no se observan en estudios imagenológicos lesiones típicas de neumonía; aproximadamente el 81 % de los pacientes se encuentran en este grupo. Los casos moderados se caracterizan por fiebre, síntomas respiratorios y por la presencia de manifestaciones características de neumonía en estudios imagenológicos. Se considera que la enfermedad es severa en aquellos pacientes con una frecuencia respiratoria mayor de 30 respiraciones por minuto, una saturación de oxígeno (SatO₂) inferior a 93 % y una relación entre la presión parcial de oxígeno/fracción de oxígeno inspirado menor o igual a 300 mmHg, así como una progresión de las lesiones de más de un 50 % entre 24 y 48 horas. Los casos críticos son los más graves e incluyen a los pacientes en que ocurra fallo respiratorio que requiera ventilación mecánica, shock o fallo de las funciones de uno o más órganos que requiera monitorización y tratamiento en UCI;^(11,58,60) estos se subdividen en 3 estadios, temprano, medio y tardío.⁽⁶⁰⁾

Diagnóstico y Exámenes Complementarios

Debido a la gran similitud entre esta enfermedad y otras infecciones respiratorias virales, debe realizarse una exhaustiva anamnesis del paciente, haciendo hincapié en los antecedentes de viajes a países con casos confirmados y el contacto con individuos sintomáticos o provenientes de los mismos.⁽⁶⁾ A estos pacientes, así como a aquellos que, en los últimos 14 días hayan presentado síntomas respiratorios o requerido hospitalización por los mismos sin una etiología que los explique, se les debe realizar una serie de exámenes complementarios.^(61,62) Los pacientes presentan linfopenia con disminución de linfocitos TCD4 y TCD8, tiempo de protrombina prolongado y elevación de las enzimas lactato deshidrogenasa y creatin kinasa, así como un aumento de la Velocidad de Sedimentación globular, Proteína C reactiva y del Dímero-D.^(11,29,53,55,58,63,64,65,66,67) Los pacientes ingresados en UCI presentaban niveles más elevados de IL2, IL7, IL10, GSCF, IP10, MCP1, MIP1A, TNF α y procalcitonina sérica en plasma en comparación con los que no lo requirieron.^(51,54) Se ha reportado aumento de las enzimas hepáticas^(53,68) y de la creatinina^(53,55,66,67,68) sobre todo en los pacientes más graves lo que habla de la afectación hepática y renal que estos pueden presentar.^(6,69) El diagnóstico de certeza se realiza a través de métodos moleculares, el más utilizado es el test de transcripción inversa de la reacción en cadena de la polimerasa (RT-PCR) a partir de muestras tomadas de la orofaringe, nasofaringe, esputo,^(6,11,19,56,68) hisopado o aspirado nasofaríngeo o hisopado nasal combinado con otras muestras respiratorias;^(56,68) no se recomienda la broncoscopia para la recolección de muestras, pues es potencialmente infectante para aquellos que la realizan por la liberación de aerosoles.⁽⁵⁸⁾ También se pueden utilizar muestras como sangre, orina y heces.^(70,71,72) Existen pruebas rápidas que detectan cualitativa o semi-cuantitativamente la presencia del SARS-CoV-2 en muestras de suero y/o plasma^(70,72) a través de la detección directa de antígenos o indirecta los anticuerpos relacionados con el mismo; la detección de antígenos busca componentes virales presentes durante la infección mientras que la de detección de anticuerpos, detecta el IgG e IgM que aparecen en el suero como parte de la respuesta inmune del organismo.^(70,73) El RT-PCR puede generar falsos negativos, lo cual ha traído problemas en la detección y aislamiento de las fuentes de

infección.⁽⁷⁴⁾ El diagnóstico de la COVID-19 ha sido difícil en algunos casos, ya que las manifestaciones clínicas, los datos de laboratorio y los exámenes imagenológicos no siempre se corresponden.⁽⁷⁵⁾

La Tomografía Axial Computarizada (TAC) tiene una gran utilidad en el diagnóstico de la COVID-19, ya que se ha reportado una sensibilidad del 97 % y un valor predictivo negativo de 80 % al compararlo con la RT-PCR, demostrando su efectividad en el diagnóstico de la enfermedad.⁽⁷⁶⁾ Los hallazgos imagenológicos no son específicos de la COVID-19 y pueden verse en otras entidades.^(11,58) Si bien se prefiere la TAC de tórax de alta resolución, se ha visto que la radiografía de tórax (RxT) también es útil en pacientes con enfermedad más avanzada.^(11,60,77,78,79) En la RxT no se observan lesiones en estadios iniciales, aunque en etapas más avanzadas, se observa condensación inflamatoria, lobar, lobulillar y/o bilateal.⁽⁸⁰⁾ En la TAC, por otro lado, se pueden apreciar desde las etapas iniciales lesiones en cristal esmerilado (GGO),⁽¹¹⁾ también es posible apreciar engrosamiento septal interlobular liso e irregular, patrón de pavimentación alterado, broncograma aéreo y engrosamiento pleural irregular, con distribución subpleural y compromiso de lóbulos inferiores predominantemente; cuando la condensación inflamatoria abarca todo el pulmón se aprecia la imagen en “Pulmón Blanco”.^(60,81) Pan y otros dividieron en 4 estadios los cambios tomográficos que ocurren en el transcurso de la enfermedad: temprano (primeros 4 días, son frecuentes los GGO aunque pueden no presentarse alteraciones), progresivo (de 5 a 8 días tras el comienzo de los síntomas, suele apreciarse una distribución multilobar del GGO con consolidación de espacios aéreos), pico (de 9 a 13 días tras el comienzo de los síntomas, la consolidación es más densa, está presente en casi todos los casos. También se apreciaron bandas parenquimatosas residuales) y absorción (pasados 14 días del inicio de los síntomas solo persisten los GGO).^(82,83)

La OMS realizó una definición de caso que aporta elementos necesarios para catalogarlos como sospechoso, probable o confirmado y definir los posibles contactos. Caso sospechoso es aquel con síntomas respiratorios y antecedentes de haber estado en un lugar con casos confirmados de COVID-19, que haya tenido contacto directo con un individuo ya diagnosticado o haya requerido hospitalización por síntomas respiratorios sin un diagnóstico etiológico que los explique; el caso probable es aquel caso sospechoso que no haya podido someterse a pruebas diagnósticas o aquel que lo haya hecho obteniéndose resultados inconclusos, mientras que el caso confirmado es aquel en que el examen diagnóstico sea positivo. Se define como contacto a individuos que en los 2 días antes o 14 días después de comenzar los síntomas hayan entrado en contacto directo con un caso probable o confirmado a menos de 1 metro de distancia y por más de 15 minutos, aquellos que hayan presentado contacto físico directo con un caso confirmado o hayan atendido, en el caso del personal de la salud, a algún caso probable o confirmado sin utilizar los medios de protección adecuados. En los pacientes asintomáticos, el período de contacto abarca desde los 2 días previos a los 14 posteriores a la fecha de toma de muestra con que se confirmó la enfermedad.^(61,62)

Diagnóstico Diferencial

El diagnóstico diferencial debe realizarse principalmente con la influenza, ya que cada año se producen brotes de la misma.⁽⁸⁴⁾ También debe diferenciarse con otras enfermedades causadas por coronavirus, como el SARS-CoV y el MERS-CoV,

en las cuales los síntomas son muy similares, aunque las manifestaciones gastrointestinales son más comunes.^(2,19,22,28,63,84,85) Se debe diferenciar, además, de neumonías bacterianas causadas por *Mycoplasma pneumoniae* y *Legionella pneumophila* por sus manifestaciones atípicas y con la neumonía por *Streptococcus pneumoniae* por ser el agente etiológico más común.^(84,85,86)

Complicaciones

La mayoría de los pacientes no presentan complicaciones; sin embargo, un 14 % necesita hospitalización producto de estas e incluso oxigenoterapia; aproximadamente un 5 % requiere ingreso en UCI.⁽⁸⁷⁾ Se han reportado complicaciones tanto cardíacas como no cardíacas, dentro de estas últimas, las más frecuentes son fallo respiratorio, síndrome de insuficiencia respiratoria aguda, sepsis, neumonía, shock séptico, fallo multiorgánico, insuficiencia renal aguda.^(55,87,88) Entre las cardíacas se han reportado arritmias, daño cardíaco, falla cardíaca aguda, infarto agudo del miocardio.^(55,88) Estas últimas predominaron en pacientes con antecedentes de cardiopatía isquémica y en aquellos que sufrieron neumonía como complicación inicial de la enfermedad.⁽⁸⁸⁾ Estas complicaciones afectan en mayor medida a individuos con factores de riesgo como edad mayor de 65 años, enfermedad cardíaca, hematológica, pulmonar, neurológica, renal o hepática, diabetes mellitus, inmunosupresión, asma, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, obesidad mórbida, tratamiento crónico con esteroides y embarazo.^(52,89,90) Estos pacientes presentan un mayor riesgo de morir.^(52,90)

Tratamiento

En la actualidad no existe tratamiento específico ni vacunas para la prevención, por lo que las estrategias terapéuticas se basan en el tratamiento sintomático y de soporte.^(1,2,22,58,60) La temprana administración de antivirales de amplio espectro puede reducir el número de casos severos y críticos.^(18,22,58,60,91,92) La cloroquina y la hidroxiclороquina asociadas o no a la azitromicina mostraron inicialmente resultados prometedores; se han utilizado también otras drogas como el interferon Beta-1B, interferon alfa.^(1,18,22,58,93,94,95) El Lopinavir/ritonavir (LPV/r) constituye el tratamiento más utilizado en China a razón de LPV/r de 400/100 mg cada 12 horas vía oral (VO). Se puede asociar a arbidol 200 mg cada 12 horas por VO.^(58,60,92,96) El Remdesivir también ha sido utilizado con éxito. La dosis recomendada es de 200 mg por vía intravenosa (IV) el primer día, seguida de una dosis de mantenimiento de 100 mg IV al día del día 2 al 10.^(2,58,96,97) La cloroquina y la hidroxiclороquina son antipalúdicos que han sido ampliamente utilizados en el tratamiento de la COVID-19. En estudio realizado por *Gautret* y otros se obtuvo carga viral negativa a los 6 días del tratamiento en el 100 % de los pacientes en los que se asoció hidroxiclороquina y azitromicina y en un 57 % de los que usó por sí sola.⁽⁹³⁾ Puede utilizarse a razón de 400 mg VO cada 12 horas el primer día y 200 mg cada 12 horas del día 2 al 5.⁽⁹⁶⁾ A pesar de que inicialmente se obtuvieron buenos resultados con su uso, reportes más recientes lo asocian con complicaciones como alargamiento del intervalo QT y otras alteraciones del ritmo cardíaco como la taquicardia ventricular, así como a trastornos hepáticos y renales por lo que se recomienda continuar estudiando sus efectos.^(98,99) El interferón ha sido utilizado en nebulizaciones o por vía Intramuscular asociado al

LPV/r logrando una mejoría evidente de la función pulmonar aunque no se han descrito efectos sobre la replicación viral ni en los casos graves o críticos.^(58,60,96) Se han utilizado otros medicamentos antivirales como el oseltamivir y la rivabirina así como inhibidores de la IL-6 como el Tocilizumab aunque no existe evidencia sólida de su eficacia contra la COVID-19.^(58,96) En los pacientes en que se sospeche sobreinfección bacteriana deben utilizarse antimicrobianos de forma empírica según las manifestaciones clínicas y los datos epidemiológicos del área donde se encuentre; en caso de sobreinfección por influenza deben administrarse antivirales como el oseltamivir.^(58,60,87)

En los pacientes que desarrollan disnea o hipoxia debe valorarse la oxígeno terapia como opción terapéutica. Esta se indica en pacientes con SatO₂ inferior a 93 %, los que deben mantenerse monitorizados. En algunos países como China se han utilizado glucocorticoides, se recomienda la metilprednisolona a dosis de 0.75 - 1,5 mg/kg al día por vía IV.⁽⁶⁰⁾ Otros autores limitan su uso a los pacientes con shock séptico y algunos recomiendan no usarlos.^(58,96) Se ha propuesto, además, el uso de plasma y anticuerpos obtenidos de pacientes convalecientes como opción terapéutica.⁽¹⁾ Los pacientes con signos de empeoramiento progresivo deben recibir medidas de soporte vital.⁽⁸⁷⁾ En la actualidad, múltiples países se encuentran intentando desarrollar una vacuna.⁽²⁸⁾

Se decide el alta médica de aquellos pacientes que presentan recuperación clínica evidenciada por la ausencia de fiebre por más de 3 días, disminución significativa de los síntomas respiratorios, mejoría de las manifestaciones radiológicas y 2 pruebas diagnósticas negativas de forma consecutiva con al menos 24 horas de diferencia.^(11,100,87) Algunos pacientes considerados como curados, tras recibir el alta médica, han resultado positivos para COVID-19 posteriormente.⁽¹⁰¹⁾

Prevención

Dado que no existen vacunas o terapias específicas contra la COVID-19, la prevención es la forma de control más efectiva. Las medidas preventivas deben abarcar mucho más que la protección personal, para que sean efectivas, deben ser acatadas por toda la sociedad, para lo que es de vital importancia que se ofrezca al público información detallada, actualizada y confiable, en aras de la adquisición de conciencia social, imprescindible para evitar la propagación de la enfermedad.

Se deben desarrollar buenas prácticas higiénicas como el lavado de manos, el uso de mascarillas sanitarias, sobre todo cuando se padecen síntomas respiratorios, toser en la flexura del codo o en un pañuelo, el cual deberá ser desechado, evitar tocarse ojos, nariz y boca, así como evitar grandes aglomeraciones de personas y mantener una distancia interpersonal de al menos 1 metro.^(1,18,102) El lavado de manos debe ser frecuente, preferiblemente con agua y jabón durante al menos 20 segundos; de no disponer de agua y jabón, puede utilizarse solución hidroalcohólica al 60 % o mayor concentración.⁽¹⁸⁾ En cuanto a las mascarillas sanitarias, se recomienda el uso de mascarillas FFP2 y FFP3.⁽¹⁰³⁾ El SARS-CoV-2 puede sobrevivir en múltiples superficies⁽³⁹⁾ por lo que la porción externa de estas puede contaminarse al entrar en contacto con enfermos, desaconsejando su reutilización; debido a su baja disponibilidad, se han planteado diversos métodos para su esterilización. Las mascarillas de tela, son mucho menos efectivas ya que son penetradas con mayor facilidad.⁽¹⁰³⁾

Para los profesionales de la salud las medidas de protección deben ser mucho más estrictas.⁽¹⁰²⁾ El uso adecuado del equipamiento de protección personal (PPE) es

de gran importancia, su selección dependerá del proceder a realizar. Al realizarse procedimientos que generen aerosoles (APGs) como la intubación, extubación, ventilación mecánica, traqueostomía, broncoscopia, cirugía, entre otros, deben utilizarse mascarillas FFP3, bata de mangas largas desechable, guantes y escudo facial; en salas de alto riesgo donde se realizan APGs se utilizan los mismos medios, exceptuando el escudo facial que será reemplazado por protectores oculares desechables, mientras que, al brindar atención a los pacientes deben usarse mascarillas resistentes a los fluidos, delantales, guantes y protección ocular. Aunque no se trabaje directamente con pacientes diagnosticados con COVID-19, en áreas donde hay casos sospechosos o confirmados debe utilizarse PPE. Todo material desechable debe ser descartado mientras que aquellos reutilizables deben ser esterilizados según las indicaciones del fabricante.^(102,104,105) La higiene de las manos debe realizarse con una solución hidroalcohólica de 60 % - 95 % o con agua y jabón por al menos 20 segundos, aunque si se encuentran visiblemente sucias debe utilizarse agua y jabón de 40 - 60 segundos, y posteriormente solución hidroalcohólica; si los anteriores no están disponibles, puede utilizarse agua clorada al 0,05 %, aunque esta opción no es ideal ya que su uso reiterado puede ocasionar dermatitis y crisis de asma bronquial. La higienización de las manos se realizará en 5 momentos, antes y después de comer e ir al baño, de ponerse el PPE, al cambiar de guantes, tras cualquier contacto con pacientes confirmados o con sospecha de COVID-19 y tras el contacto con secreciones respiratorias.^(39,105) Los trabajadores de salud con alto riesgo de infección deben detener la prestación de atención médica por 14 días después de la última exposición a un paciente diagnosticado con COVID-19, período en que deben permanecer aislados, además, deben recibir el test diagnóstico para la COVID-19.⁽¹⁰⁶⁾

En las instituciones hospitalarias es recomendable disponer de dispensadores de solución hidroalcohólica al alcance de trabajadores y pacientes y ofrecer mascarillas a pacientes con síntomas respiratorios. Se debe publicar información visual en lugares estratégicos, proporcionando a los pacientes información sobre la enfermedad. Si las condiciones del centro lo permiten, deben establecerse dos circuitos diferenciados y bien señalizados, uno para pacientes con patologías respiratorias y otro para los demás motivos de consulta; además, cada circuito debe contar con un equipo de radiografía y un ecógrafo propios.⁽¹⁰⁷⁾

Por la alta prevalencia y amplia distribución de los coronavirus, su gran diversidad genética y frecuente recombinación de sus genomas y el aumento de la interacción entre animales y personas, es posible que nuevos CoVs emerjan periódicamente en humanos.⁽⁴⁾ Esto fue advertido por *Cheng* y otros en 2007 cuando afirmaron que la gran variedad de virus similares al SARS-CoV en murciélagos de herradura y la cultura de ingerir animales exóticos en el sur de China, eran una bomba de tiempo, y que existía la posibilidad de la reemergencia del SARS o la aparición de nuevos virus, tanto en animales como en laboratorios y que, se hacía necesario estar preparados.⁽¹⁰⁸⁾ Estas condiciones continúan presentes en el panorama actual y, de no tomarse medidas, seguirá existiendo el riesgo de emergencia de nuevas enfermedades causadas por virus similares al SARS-CoV. Es necesario tomar conciencia y desarrollar acciones de prevención, de lo contrario los eventos que condicionaron la aparición de la COVID-19 podrían repetirse.

Conclusiones

El SARS-CoV-2 es un betacoronavirus del subgénero sabercovirus. La enfermedad hizo su aparición en diciembre de 2019; la transmisión ocurre mediante 2 vías, respiratoria y de contacto. El período de incubación es de 5 a 6 días aproximadamente y el síntoma más común es la fiebre aunque también suelen verse el decaimiento, alteraciones del olfato y del gusto y tos. El diagnóstico se realiza a través del RT-PCR aunque estudios imagenológicos como la TAC tienen gran utilidad diagnóstica. Es fundamental realizar el diagnóstico diferencial con otros tipos de neumonía, influenza, SARS-CoV, MERS-CoV. La mayoría de los pacientes no presentan complicaciones, estas son más comunes en grupos de riesgo. Actualmente no existe tratamiento específico ni vacunas para prevenir la COVID-19, por lo que las estrategias terapéuticas fundamentales se basan en el tratamiento sintomático y de soporte. Las medidas preventivas constituyen el arma fundamental con que se cuenta en la lucha contra la COVID-19. De no tomarse medidas, las condiciones que llevaron a la aparición de la COVID-19 podrían repetirse, llevando al surgimiento de nuevas enfermedades.

Referencias Bibliográficas

1. Chen Y, Liu Q, Guo D. Emerging coronaviruses: Genome structure, replication, and pathogenesis. *J Med Virol.* 2020;1-6. DOI: <https://doi.org/10.1002/jmv.25681>
2. Sahin AR, Erdogan A, Mutlu Agaoglu P, Dineri Y, Cakirci AY, Senel ME, *et al.* 2019 Novel Coronavirus (COVID-19) Outbreak: A Review of the Current Literature. *EJMO.* 2020;4(1):1-7.
3. Antonio CP, Wong Xin Li, Susanna KP, Lau C, Patrick C, Woo Y. Global Epidemiology of Bat Coronaviruses; *Viruses* 2019;11:174. DOI: <https://doi.org/10.3390/v11020174>
4. Na Zhu, Dingyu Zhang, Wenling Wang, Xingwang Li, Bo Yang, Jingdong Song, *et al.*: A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019 *N Engl J Med.* 2020;382:727-33. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001017>
5. Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, *et al.* 2020a. Genomic characterization and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet pii: S0140-6736.* 2020;(20)30251-8. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30251-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30251-8)
6. Yee J, Unger L, Zdravetz F, Cariello P, Seibert A, Johnson MA, *et al.* Novel coronavirus 2019 (COVID-19): Emergence and implications for emergency care. *Ann. Emerg. Med.* 2020;1-7. DOI: <https://doi.org/10.1002/emp2.12034>
7. WHO. World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) situation report, Situation report - 33 (22 nd February 2020). 2020 [acceso: 27/04/2020]. Disponible en: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200222-sitrep-33-covid-19.pdf>
8. Gorbalenya AE, Baker SC, Baric RS, de Groot RJ, Drosten C, Gulyaeva AA, *et al.* Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: The species and its viruses-a statement of the Coronavirus Study Group. *Bio Rxiv.* 2020;5: 536-44,. DOI: <https://doi.org/10.1101/2020.02.07.937862>
9. WHO. World Health Organization. Novel Coronavirus 2019 (19-nCoV) situation report. 2020 [acceso: 27/04/2020]. Disponible en: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation->

[reports/20200211-sitrep-22-ncov.pdf](#)

10. Tyrrell DA, Bynoe ML. Cultivation of viruses from a high proportion of patients with colds. *Lancet* 1966;1:76-77.

11. Zi Yue Zu; Meng Di Jiang; Peng Peng Xu; Wen Chen; Qian Qian Ni; Guang Ming Lu; Long Jiang Zhang: Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Perspective from China. *Radiology*. 2020;296(2):15-25.

12. Serra Valdés MA. Infección respiratoria aguda por COVID-19: una amenaza evidente. *Rev haban cienc méd*. 2020 [acceso: 27/04/2020];19(1):1-5. Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/3171>

13. Li F. Structure, Function, and Evolution of Coronavirus Spike Proteins. *Annu Rev Virol*. 2016;3(1):237-61. DOI: <https://doi.org/10.1146/annurev-virology-110615-042301>

14. Neuman BW, Kiss G, Kunding AH, Bhella D, Baksh MF, Connelly S, *et al*. A structural analysis of M protein in coronavirus assembly and morphology. *J Struct Biol*. 2011;174(1):11-22. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jsb.2010.11.021>

15. Schoeman D, Fielding BC. Coronavirus envelope protein: current knowledge. *Virol J*. 2019;16(1):69. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12985-019-1182-0>

16. Chang CK, Sue SC, Yu TH, Hsieh CM, Tsai CK, Chiang YC, *et al*. Modular organization of SARS coronavirus nucleocapsid protein. *J Biomed Sci*. 2006;13:59-72. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11373-005-9035-9>

17. Chan JF, Kok KH, Zhu Z, Chu H, To KK, Yuan S, *et al*. Genomic characterization of the 2019 novel human-pathogenic coronavirus isolated from a patient with atypical pneumonia after visiting Wuhan. *Emerg Microbes Infect* 2020;9(1):221-236. DOI: <https://doi.org/10.1080/22221751.2020.1719902>

18. José Millán-Oñate, Alfonso J. Rodríguez-Morales, German Camacho-Moreno, Henry Mendoza-Ramírez, Iván Arturo Rodríguez-Sabogal, Carlos Álvarez-Moreno. A new emerging zoonotic virus of concern: the 2019 novel Coronavirus (COVID-19). *Infection*. 2020;24(3):187-92.

19. Noah C Peeri, Nistha Shrestha, Md Siddikur Rahman, Rafdzah Zaki, Zhengqi Tan, Saana Bibi, *et al*. The SARS, MERS and novel coronavirus (COVID-19) epidemics, the newest and biggest global health threats: what lessons have we learned? *International Journal of Epidemiology*. 2020:1-10. DOI: <https://doi.org/10.1093/ije/dyaa033>

20. Alfonso J. Rodríguez-Morales, D. Katterine Bonilla-Aldana, Graciela Josefina Balbin-Ramon, Ali A. Rabaan, Ranjit Sah, Alberto Paniz-Mondolfi, *et al*. History is repeating itself: Probable zoonotic spillover as the cause of the 2019 novel Coronavirus Epidemic. *Le Infezioni in Medicina*. 2020;(1):3-5.

21. Hui DS, Azhar E, Madani TA, Ntoumi F, Kock R, Dar O, *et al*. The continuing 2019-nCov epidemic threat of novel coronaviruses to global health - The latest 2019 novel Coronavirus outbreak in Wuhan, China. *International Journal of Infectious Diseases*. 2020;91:264-6. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.01.009>

22. Hussin A. Rothan, Siddappa N. Byrareddy. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. *Journal of Autoimmunity*. 2020;109:102433. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2020.102433>

23. The Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team. The Epidemiological Characteristics of an Outbreak of 2019 Novel Coronavirus Diseases (COVID-19) – China, CCDC Weekly. 2020;2(X):164-6.

24. Liu SL, Saif L. Emerging viruses without borders: The Wuhan Coronavirus. *Viruses*. 2020;12(2):E130. DOI: <https://doi.org/10.3390/v12020130>

25. Yimin Zhou, Zugu Chen, Xiangdong Wu, Zengwu Tian, Liang Cheng, Lingjian Ye. The Outbreak Evaluation of COVID-19 in Wuhan District of China. 2020 [acceso: 27/04/2020]. Disponible en: <http://arxiv.org/abs/2002.09640>
26. WHO. 2020. World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) situation report, Situation report - 51. 2020 [acceso: 11/03/2020]. Disponible en: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200311-sitrep-51-covid-19.pdf>
27. COVID-19 Map. John Hopkins Coronavirus Resource Center. 2020 [acceso: 11/03/2020]. Disponible en: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>
28. Eakachai Prompetchara, Chutitorn Ketloy, Tanapat Palaga. Immune responses in COVID-19 and potential vaccines: Lessons learned from SARS and MERS epidemic. *Asian Pac J Allergy Immunol.* 2020;38(1):1-9. DOI: <https://doi.org/10.12932/AP-200220-0772>
29. W Guan Z. Ni, Yu Hu, W. Liang, C. Ou, J. He, L. Liu et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N ENGL J Med.* 2020;382(18):1708-20. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>
30. Lipsitch M, Donnelly CA, Fraser C, Blake IM, Cori A, Dorigatti I, *et al.* Potential Biases in Estimating Absolute and Relative Case-Fatality Risks during Outbreaks. *PLoS Negl Trop Dis.* 2015;9(7):e0003846.
31. WHO. World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) situation report, Situation report - 59. 2020 [acceso: 26/03/2020]. Disponible en: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200319-sitrep-59-covid-19.pdf>
32. WHO. World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) situation report, Situation report - 66. 2020 [acceso: 26/03/2020]. Disponible en: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200326-sitrep-66-covid-19.pdf>
33. WHO. World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) situation report, Situation report - 68. 2020 [acceso: 28/03/2020]. Disponible en: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200328-sitrep-68-covid-19.pdf>
34. Redacción MINSAP. Nota Informativa sobre el nuevo coronavirus en Cuba. 2020 [acceso: 11/03/2020]. Disponible en: <https://salud.msp.gob.cu/?p=4084>
35. WHO. World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) situation report, Situation report - 53. 2020 [acceso: 13/03/2020]. Disponible en: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200313-sitrep-53-covid-19.pdf>
36. Redacción MINSAP. Parte de cierre del 8 de junio a las 12 de la noche. Sitio oficial de gobierno del Ministerio de Salud Pública en Cuba. 2020 [acceso: 11/03/2020]. Disponible en: <https://salud.msp.gob.cu/?p=5651>
37. Qun Li, Xuhua Guan, Peng Wu, Xiaoye Wang, Lei Zhou, Yeqing Tong, *et al.* Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. *NEJM.* 31.1.20. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001316>
38. Riou J, Althaus Cl. Pattern of early human-to-human transmission of Wuhan 2019 novel coronavirus (2019-nCoV), December 2019 to January 2020. *Euro Surveill.* 2020;25. DOI: <https://doi.org/10.2807/15607917.ES.2020.25.4.2000058>
39. WHO. Water, sanitation, hygiene and waste management for the COVID-19 virus. Technical brief. 2020 [acceso: 27/04/2020]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331305>
40. Charleen Yeo, Sanghvi Kaushal, Danson Yeo: Enteric involvement of

- coronaviruses: is faecal-oral transmission of SARS-CoV-2 possible? The lancet. 2020 [acceso: 25/05/2020];5:335-37. Disponible en: [https://www.thelancet.com/pdfs/journals/langas/PIIS2468-1253\(20\)30048-0.pdf](https://www.thelancet.com/pdfs/journals/langas/PIIS2468-1253(20)30048-0.pdf)
41. WHO. Modes of transmission of virus causing COVID-19: implications for IPC precaution recommendations. Scientific brief. 2020 [acceso: 27/04/2020]. Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331601/WHO-2019-nCoV-Sci_Brief-Transmission_modes-2020.1-eng.pdf
42. Diangeng Li, Meiling Jin, Pengtao Bao, Weiguo Zhao, Shixi Zhang. Clinical Characteristics and Results of Semen Tests Among Men With Coronavirus Disease 2019. *Jama Network*. 2020 [acceso: 27/04/2020]. Disponible en: https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/articlepdf/2765654/li_2020_id_200055.pdf
43. Huijun Chen, Juanjuan Guo, Fan Luo, Xuechen Yu, Wei Zhang, Jiafu Li, *et al*. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *The Lancet*. 2020;395. DOI: [https://doi.org/10.16/S0140-6736\(20\)30360-3](https://doi.org/10.16/S0140-6736(20)30360-3)
44. Camilla Rothe, Mirjam Schunk, Peter Sothmann, Gisela Bretzel, Guenter Froeschl, Claudia Wallrauch, *et al*. Transmission of 2019-nCoV Infection from an Asymptomatic Contact in Germany. *N Engl J Med*. 2020;382(10). DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMc2001468>
45. Zunyou Wu, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China. *JAMA*. 2020;323(13):1239-42. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.2648>
46. Neil M Ferguson, Daniel Laydon, Gemma Nedjati-Gilani, Natsuko Imai, Kylie Ainslie, Marc Baguelin, *et al*. Impact of non-pharmaceutical interventions (NPIs) to reduce COVID19 mortality and healthcare demand. 16 March 2020. DOI: <https://doi.org/10.25561/77482>
47. Catrin Sohrabi, Zaid Alsafi, Niamh O'Neill, Mehdi Khanb, Ahmed Kerwan, Ahmed Al-Jabir, *et al*. World Health Organization declares global emergency: A review of the 2019 novel coronavirus (COVID-19). *International Journal of Surgery*. 2020;76:71-6. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijssu.2020.02.034>
48. Lauer SA, Grantz KH, Bi Q, Jones FK, Zheng Q, Meredith HR, *et al*. The incubation period of coronavirus disease 2019 (COVID-19) from publicly reported confirmed cases: Estimation and application. *Ann Intern Med*. 2020;172(9):577-82. DOI: <https://doi.org/10.7326/M20-0504>
49. Linton NM, Tetsuro Kobayashi, Yichi Yang, Katsuma Hayashi, Andrei R. Akhmetzhanov Sung-Mok Jung, *et al*. Incubation Period and other epidemiological characteristics of 2019 novel coronavirus Infections with right Truncation, A statistical analysis of publicly available case data. *J. Clin. Med*. 2020;9(538). DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm9020538>
50. W. Wang J, Tang F Wei. Updated understanding of the outbreak of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) in Wuhan, China. *J. Med. Virol*. 2020;92(4):441-7. DOI: <https://doi.org/10.1002/jmv.25689>
51. Liu Y, Gayle AA, Wilder-Smith A, Rocklöv J. The reproductive number of COVID-19 is higher compared to SARS coronavirus. *J travel Med*. 2020;27(2):1-4. DOI: <https://doi.org/10.1093/jtm/taaa021>
52. Chaomin Wu, Xiaoyan Chen, Yanping Cai, Jia'an Xia, Xing Zhou, Sha Xu, *et al*. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern*

- Med. 2020;180(7):934-943. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.0994>
53. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, *et al.* Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: A descriptive study. *Lancet.* 2020;395(10223):507-13. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30211-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7)
54. Sijia Tian, Nan Hu, Jing Lou, Kun Chen, Xuqin Kang, Zhenjunv Xiang, *et al.* Characteristics of COVID-19 infection in Beijing. *Journal of Infection.* (2020);80:401-6 . DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.02.018>
55. 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.* 2020;395(10223):497-506. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)
56. Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, De Siati DR, Mihaela Horoi Serge, Le Bon Alexandra Rodríguez, *et al.* Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild to moderate forms of the coronavirus disease (COVID-19): A multicenter european study. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology.* 6 April. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00405-020-05965-1>
57. Giacomelli A, Pezzati L, Conti F, Bernacchia D, Siano M, Oreni L, *et al.* Self-reported olfactory and taste disorders in SARS-CoV-2 patients: a cross-sectional study. *Clinical Infectious Diseases.* 2020;71(15):889-90. DOI: <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa330>
58. Tinku Joseph, Mohammed Ashkan Moslehi, Kyle Hogarth, Adnan Majid, Aji Kavidasan Mayank Vats. International Pneumologist 's consensus on COVID-19. 220 [acceso: 27/04/2020]. Disponible en: <https://www.unah.edu.hk/dmsdocument/9674-concenso-internacional-de-neumologos-sobre-covid-19-version-ingles>
59. Jianyin Qiu, Bin Shen, Min Zhao, Zhen Wang, Bin Xie, Yifeng Xu. A nationwide survey of psychological distress among Chinese people in the COVID-19 epidemic: implications and policy recommendations. *General Psychiatry.* 2020;33:e100213. DOI: <https://doi.org/10.1136/gpsych-2020-100213>
60. Handbook of COVID-19 Prevention and Treatment. Zhejiang, China: Tingbo Liang; 2020.
61. WHO. Global surveillance for COVID-19 caused by human infection with COVID-19 virus. Interim guidance. 2020 [acceso: 27/04/2020]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/1272502/retreive>
62. European Centre for Disease Preventiom and Control. Case definition and European surveillance for COVID-19, 2 March 2020. Stockholm: ECDC; 2020 [acceso: 27/04/2020]. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/en/case-definition-and-european-surveillance-human-infection-novel-coronavirus-2019-ncov>
63. AL Giwa, Akash Desai. Novel Coronavirus COVID-19: An overview for emergency Clinicians. *Emergency Medicine Practice. EXTRA.* 2020 [acceso: 27/04/2020]. Disponible en: https://www.ebmedicine.net/media_library/files/Coronavirus-COVID-19.pdf.
64. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, *et al.* Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *Jama.* 2020;323(11):1061-9.
65. Zhang JJ, Dong X, Cao YY, Yuan YD, Yang YB, Yan YQ, *et al.* Clinical characteristics of 140 patients infected by SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy.* 2020;75(7):1730-41. DOI: <https://doi.org/10.1111/all.14238>

66. Xu XW, Wu XX, Jiang XG, Xu KJ, Ying LJ, Ma CL, *et al.* Clinical findings in a group of patients infected with the 2019 novel coronavirus (SARS-Cov-2) outside of Wuhan, China: retrospective case series. *Br Med J.* 2020;368:m606.
67. Liu Y, Yang Y, Zhang C, Huang F, Wang F, Yuan J, *et al.* Clinical and biochemical indexes from 2019-nCoV infected patients linked to viral loads and lung injury. *Sci China Life Sci.* 2020;63(3):364-74. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11427-020-1643-8>
68. Chen L, Liu HG, Liu W, Liu J, Liu K, Shang J, *et al.* Analysis of clinical features of 29 patients with 2019 novel coronavirus pneumonia. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi.* 2020;43:E005.
69. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, *et al.* A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N engl J Med.* 2020;382(8):727:33. Doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001017>
70. Rafael Sánchez Cárdenas, Francisco Neftalí Vásquez, Héctor Maceo Quezada, Chanel Rosa Chupany, Luz Herrera, Oscar Surie, *et al.* Protocolo para diagnóstico y tratamiento del coronavirus (COVID-19). Santo Domingo, República Dominicana. Ministerio de Salud Pública. 2020 [acceso: 27/04/2020]. Disponible en: https://www.msp.gob.do/web/transparencia/documentos_oai/1425/informaciones-coronavirus/15268/protocolo-109.pdf
71. Yong Zhang, Cao Chen, Shuangli Zhu, Chang Shu, Dongyan Wang, Jingdong Song, *et al.* Isolation of 2019-nCoV from a Stool Specimen of a Laboratory-Confirmed Case of the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *CCDC Weekly.* 2020;2(8):123-24.
72. WHO. Laboratory testing for coronavirus disease 2019 (COVID-19) in suspected human cases. Interim guidance. 2020 [acceso: 27/04/2020]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331329>
73. European Centre for Disease Prevention and Control. An overview of the rapid test situation for COVID-19 diagnosis in the EU/EEA. 1 April 2020. Stockholm: ECDC; 2020.
74. Xiao SY, Wu Y, Liu H. Evolving status of the 2019 novel coronavirus infection: Proposal of conventional serologic assays for disease diagnosis and infection monitoring. *J Med Virol.* 2020;92(4):464-7. Doi: <https://doi.org/10.1002/jmv.25702>
75. Fang Y, Zhang H, Xie J, Lin M, ying L, Pang P, *et al.* Sensitivity of Chest CT for COVID-19: Comparison to RT-PCR. *Radiology.* 2020;296(2):E115-E116.
76. Han R, Huang L, Jiang H, Dong J, Peng H, Zhang D. Early Clinical and CT Manifestations of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pneumonia. *Am J Roentgenol.* 2020;215(2):338-43.
77. Yan Li, Liming Xia. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Role of Chest CT in Diagnosis and Management. *AJR.* 2020;214;(6):1280-6. DOI: <https://doi.org/10.2214/AJR.20.22954>
78. Tao Ai, Zhenlu Yang, Hongyan Hou, Chenao Zhan, Chong Chen, Wenzhi Qian, *et al.* Correlation of Chest CT and RT-PCR Testing in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: A Report of 1014 Cases. *Radiology.* 2020;296;(2):E32-E40. DOI: <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200642>
79. Feng Pan, Tianhe Ye, Peng Sun, Shan Gui, Bo Liang, Lingli Li, *et al.* Time Course of Lung Changes On Chest CT During Recovery From 2019 Novel Coronavirus (COVID-19) Pneumonia. *Radiology.* 2020;295;(3):715-21. DOI: <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200370>
80. Kanne JP, Little BP, Chung JH, Elicker BM, Ketani LH. Essentials for Radiologists

- on COVID-19: An Update. Radiology Scientific Expert Panel. Radiology. 2020;296;(2):E113-E114. DOI: <https://doi.org/10.1148/radiol.2020100527>
81. Shi H, Han X, Jiang N, Cao Y, Alwalid O, Gu J, *et al.* Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. Lancet Infect Dis. 2020;20;(4):425-34. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30086-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30086-4)
82. Pan Fen, Ye Tianhe, Sun Peng, Gui Shan, Liang Bo, Li Lingli, *et al.* Time Course of Lung Changes On Chest CT During Recovery From 2019 Novel Coronavirus (COVID-19) Pneumonia. Radiology. 2020;77(8):1-15.
83. Bischof Evelyne, Chen Guoting, Ferretti Maria Teresa. Understanding COVID-19 new diagnostic guidelines - a message of reassurance from an internal medicine doctor in Shanghai. Swiss Med Wkly. 2020;150:w20216. DOI: <https://doi.org/10.4414/smw.2020.20216>
84. Harrison T, Kasper D, Hauser S, Jameson J, Fauci A, Longo D, *et al.* Harrison's principles of internal medicine. 20Th ed. New York: McGraw-Hill Education; 2018.
85. Goldman L. Goldman-Cecil Medicine. 26Th ed.: Elsevier - Health Science; 2019.
86. Bordi Licia, Nicastri Emanuele, Scorzolini Laura, Di Caro Antonino, Capobianchi Maria Rosaria, Castilletti Concetta, *et al.* Differential diagnosis of illness in patients under investigation for the novel coronavirus (SARS-CoV-2), Italy, February 2020. Euro Surveill. 2020;25(8):pii=2000170.
87. WHO. Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected. Interim guidance. 2020 [acceso: 27/04/2020]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331446>
88. Fei Zhou, Ting Yu, Ronghui Du, Guohui Fan, Ying Liu, Zhibo Liu, *et al.* Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. The lancet. 2020;395;(10229):1054-62. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3)
89. Protocolo para el diagnóstico y tratamiento del coronavirus (COVID-19). Santo Domingo; República Dominicana: Ministerio de Salud Pública; 2020.
90. CDC COVID-19 Response Team. Preliminary estimates of the prevalence of selected underlying health conditions among the patients with coronavirus disease 2019 - United States, February 12 - March 28, 2020. MMWR Morb mortal Wkly Rep. 2020;69:382. DOI: <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6913e2>
91. Lai C-C, Shih T-P, Ko W-C, Tang H-J, Hsueh P-R. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease-2019 (COVID-19): The epidemic and the challenges. Int J Antimicrob Agents. 2020;55(3):105924.
92. Cao B, Wang Y, Wen D, Liu W, Wang J, Fan G, *et al.* A Trial of Lopinavir-Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19. N Engl J Med. 2020;382;(19):1787-99.
93. Philippe Gautret, Jean-Christophe Lagier, Philippe Parola, Van Thuan Hoang, Line Meddeb, Morgane Mailhe, *et al.* Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. Int J Antimicrob Agents. 2020;56(1):105949. DOI: <https://doi.org/10.1016/ijantimicag.2020.105949>
94. Awadhesh Kumar Singh, Akriti Singh, Altamash Shaikh, Ritu Singh, Anoop Misra. Chloroquine and hydroxychloroquine in the treatment of COVID-19 with or without diabetes: Asystematic search and an arrative review with a special reference to India and other developing countries. Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews. 2020;14;(3):241-6. DOI:

<https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.03.011>

95. Colson P, Rolain J-M, Lagier J-C, Brouqui P, Raoult D. Chloroquine and hydroxychloroquine as available weapons to fight COVID-19. *Int J Antimicrob Agents*. 2020;55(4):105932. DOI:

<https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105932>

96. Agencia Española de medicamentos y productos sanitarios: Tratamientos disponibles para el manejo de la infección respiratoria por SARS-CoV-2. España: Ministerio de sanidad; 2020.

97. Wang M, Cao R, Zhang L, Yang X, Liu J, Xu M, *et al*. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. *Cell Res*. 2020;30(3):269-71

98. Kome Gbinigie, Kerstin Frie: Should Chloroquine and hidroxychloroquine be used to treat COVID-19? A rapid review. *BJGP Open*. 2020 [acceso: 27/05/2020];4(2). Disponible en:

<https://bjgpopen.org/content/bjgpopen/early/2020/04/07/bjgpopen20X101069.full.pdf>

99. FDA. FDA cautions use of hydroxychloroquine/chloroquine for COVID-19. U.S. Food and Drug Administration. 2020 [acceso: 27/05/2020]. Disponible en:

<https://www.fda-cautions-against-use-hydroxychloroquine-or-chloroquine-covid-19-outside-hospital-setting-or>

100. National Health Commission of the People's Republic of China. Diagnosis and treatment protocols of pneumonia caused by a novel coronavirus (trial version 3). 2020 [acceso: 27/05/2020]. Disponible en:

<http://www.nhcgovcn/zygj/s7653p/202001/f492c9153ea9437bb587ce2ffcbee1fa/files/39e7578d85964dbe81117736dd789d8f.pdf>

101. Lan L, Xu D, Ye G, Xia C, Wang S, Li Y, *et al*. Positive RT-PCR Test Results in Patients Recovered from COVID-19. *JAMA*. 2020;323(15):1502-03. 2020.

102. WHO. Rational use of personal protective equipment for coronavirus disease 2019 (COVID-19). Interim guidance. 2020 [acceso: 27/05/2020]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331215>

103. European Centre for Disease Prevention and Control. Cloth masks and masks sterilization as options in case of shortage of surgical masks and respirators. Stockholm: ECDC; 2020.

104. Anna Sayburn. Are UK doctors getting sufficient protective equipment against COVID-19?. *BMJ* 2020;369:m1297. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.m1297>

105. CDC. Interim Infection Prevention and Control Recommendations for Patients with Suspected or Confirmed Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Healthcare Settings. 2020 [acceso: 27/05/2020]. Disponible en:

<https://www.cdc.gov/voronavirus/2019-ncov/hcp/infection-control-recommendations.html>

106. WHO. Health workers exposure risk assessment and management in the context of COVID-19 virus. Interim guidance. 2020 [acceso: 27/05/2020].

107. Ministerio de Sanidad. Manejo en Urgencias del COVID-19. Documento técnico. España: Ministerio de Sanidad; 2020.

108. Vincent CC, Cheng Susanna KP, Lau Patrick CY, Woo Kwok Yung Yuen. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus as an Agent of Emerging and Reemerging Infection. *Clinical Microbiology Reviews*, 2007;20:660-94. DOI: <https://doi.org/10.1128/CMR.00023-07>

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Contribuciones de los autores

Juan Carlos Collado Falcón: Concepción y diseño del artículo. Recolección de datos referentes a antecedentes históricos, cuadro clínico, criterios diagnósticos, tratamiento y prevención de la enfermedad. Análisis e Interpretación de datos. Redacción del manuscrito. Revisión crítica del manuscrito. Revisión y aprobación de la versión final del manuscrito.

Claudia Suárez Rodríguez: Concepción y diseño del artículo. Recolección de datos referentes a exámenes complementarios, diagnóstico diferencial y complicaciones. Análisis e Interpretación de datos. Redacción, revisión crítica y aprobación de la versión final del manuscrito.

Martha Beatriz Díaz Dehesa: Recolección de datos referentes a vías de transmisión, características del virus. Análisis e interpretación de datos. Revisión crítica y aprobación de la versión final del manuscrito.