

## COVID-19: apuntes desde una revisión integradora

### COVID-19: jottings from an integrative revision

<sup>I</sup>MSc. Raúl Hernández Pérez 

<sup>II</sup>DrC. Idalberto Aguilar Hernández 

<sup>III</sup>MSc. Arnold Hernández Núñez 

<sup>IV</sup>Lic Yanelis Hernández Sánchez 

<sup>V</sup>MSc Erlys Lemus Lima 

<sup>I</sup>Licenciado en Enfermería. Máster en Urgencias Médicas en Atención Primaria de Salud. Investigador Agregado. Asistente. Policlínico Docente "Felipe Poey Aloy". Nueva Paz, Cuba. Correo electrónico: [raulihdez@infomed.sld.cu](mailto:raulihdez@infomed.sld.cu)

<sup>II</sup>Doctor en Ciencias de la Salud. Especialista de I y II grado en Medicina General Integral. Especialista de II grado en Organización y Administración de Salud. Máster en Urgencias Médicas en Atención Primaria de Salud. Máster en Educación Superior en Ciencias de la Salud. Profesor e Investigador Titular. Dirección Provincial de Salud de Mayabeque. San José de Las Lajas, Cuba. Correo electrónico: [idaguilar@infomed.sld.cu](mailto:idaguilar@infomed.sld.cu)

<sup>III</sup>Licenciado en Enfermería. Especialista de I grado en Enfermería Intensiva y Emergencias. Máster en Urgencias Médicas en Atención Primaria de Salud. Profesor Auxiliar. Hospital Docente Clínico Quirúrgico "Aleida Fernández Chardiet". Güines, Cuba. Correo electrónico: [arnoldhn43@gmail.com](mailto:arnoldhn43@gmail.com)

<sup>IV</sup>Licenciada en Enfermería. Instructor. Dirección Provincial de Salud de Mayabeque. San José de Las Lajas, Cuba. Correo electrónico: [yanelish@infomed.sld.cu](mailto:yanelish@infomed.sld.cu)

<sup>V</sup>Licenciado en Enfermería. Máster en Urgencias Médicas en Atención Primaria de Salud. Profesor Auxiliar. Clínica Central "Cira García". La Habana, Cuba. Correo electrónico: [erlyslemus@infomed.sld.cu](mailto:erlyslemus@infomed.sld.cu)

Autor para la correspondencia: MSc. Raúl Hernández Pérez.  Correo electrónico: [raulihdez@infomed.sld.cu](mailto:raulihdez@infomed.sld.cu)

---

## RESUMEN

### Introducción:

Por el incremento de la morbilidad por COVID-19, el personal de salud demanda revisiones bibliográficas que determinen sus características epidemiológicas.

### Objetivo:

Profundizar en las evidencias científicas actuales acerca de la COVID-19.

### Métodos:

Se realizó una revisión integradora en cuatro bases de datos: PubMed, SciELO, Dialnet Plus y Cochrane Plus, en marzo del 2020. Se usaron los descriptores por el operador booleano AND y

OR. Los criterios de inclusión fueron: artículos con acceso gratuito publicados en español, inglés o portugués y fueron excluidos estudios duplicados y cuya calidad metodológica fue baja, evaluándose a través de la lectura crítica.

**Conclusiones:**

los resultados demuestran que no existe vacuna, ni medicamento eficaz que frene el acelerado desarrollo del SARS-CoV2. Los primeros esfuerzos se centran en describir el curso clínico, contar los casos graves y tratar a los enfermos, aliviar los síntomas y apoyar las funciones vitales.

**Palabras clave:** COVID-19, SARS-CoV-2, coronavirus; síndrome de dificultad respiratoria del adulto, neumonía severa

**Descriptor:** infecciones por coronavirus; coronavirus; betacoronavirus; síndrome respiratorio agudo grave; neumonía

---

**ABSTRACT**

**Introduction:**

Due to the increasing morbidity by COVID-19, the health professionals demand bibliographical revisions which determine its epidemiological characteristics.

**Objective:**

To deep in the current scientific evidences about COVID-19.

**Methods:**

An integrator revision in four data bases PubMed, SciELO, Dialnet Plus and Cochrane Plus was performed in March, 2020. Descriptors for Boolean operator AND and OR were used. The inclusion criteria were: articles with free access published in Spanish, English or Portuguese and duplicated and low methodological quality studies were excluded, which were evaluated by a critical reading.

**Conclusions:**

The results showed that there is no vaccine or effective medication to stop the accelerated development of SARS-CoV-2. The first efforts have been centered in describing the clinical course, to count the critical cases and to treat ill individuals, to relieve the symptoms and support vital functions.

**Key words:** COVID-19; SARS-CoV2; coronavirus; respiratory difficulty syndrome of adults; severe pneumonia.

**Descriptor:** coronavirus infections; coronavirus; betacoronavirus; severe acute respiratory syndrome; pneumonia

---

**Historial del trabajo**

Recibido:29/03/20

Aprobado:15/09/20

---

## INTRODUCCIÓN

Un nuevo coronavirus emerge desde China en diciembre del 2019 con un número de muertes sin precedentes. El inicio de los signos y síntomas del primer caso fue el 8 de diciembre de 2019: fiebre, tos seca, disnea y hallazgos radiológicos de infiltrados pulmonares bilaterales. El 7 de enero de 2020, las autoridades chinas identifican como agente causante del brote un nuevo tipo de virus de la familia *Coronaviridae*, que posteriormente lo denominan SARS-CoV-2, cuya secuencia genética se da a conocer el 12 de enero del 2020.<sup>(1)</sup>

El virus se disemina rápidamente, con casos confirmados de forma dramática que aumentan en un plazo de algunas semanas. A pesar de los esfuerzos para contener al virus dentro de la ciudad, se esparce para otras regiones de China y pronto para otros países, por lo que la Organización Mundial de la Salud (OMS) designa la enfermedad como COVID-19 y la declara una pandemia global.<sup>(1)</sup>

El virus se propaga de persona a persona, produce un cuadro respiratorio febril, con síntomas generales, rinorrea, tos intensa, disnea, pueden existir vómitos y diarreas, entre el 10 % y el 25 % aproximadamente de los casos, según reportes iniciales, sufren un síndrome de dificultad respiratoria aguda o grave por neumonía severa que puede llevar a un fallo de órganos multisistémico con una letalidad elevada. La radiología de tórax muestra infiltrado intersticial bilateral que progresa a focos de consolidación. Los casos más severos se dan en personas con edades avanzadas y pacientes con comorbilidades.<sup>(2,3)</sup>

Los coronavirus se denominan así porque al microscopio electrónico muestran unas proyecciones proteicas externas en forma de maza que dan a la partícula viral un aspecto de corona. Tienen un reservorio animal, generalmente animales salvajes, y pueden transmitirse a los humanos. Una vez que el virus infecta a los humanos, puede evolucionar a cepas no identificadas previamente. El análisis de secuencia y el sesgo relativo del uso de codones sinónimos (RSCU) de los coronavirus conocidos sugieren que este es un virus recombinante procedente de un coronavirus de murciélago y otro coronavirus no conocido.<sup>(4,5)</sup>

La recombinación entre las dos especies de virus se produjo a nivel de la glicoproteína que reconoce los receptores de la superficie celular. Los resultados sugieren que algunas serpientes puedan ser el reservorio silvestre más probable para COVID-19.<sup>(4,5)</sup>

Desde mediados de los años 60 del siglo XX, se identifican los coronavirus humanos, CoVH-229E (grupo 1) y CoVH-OC43 (grupo 2); se han asociado con el resfriado común y se consideraban patógenos respiratorios relativamente benignos. Esta concepción cambia en 2003, cuando se identifica un nuevo coronavirus en China como responsable de un síndrome respiratorio agudo severo por coronavirus en humanos (SARS-CoV), que ocasiona brotes de neumonía atípica con una letalidad próxima al 10 %. Presenta elevada transmisibilidad en

centros sanitarios y en la población general y causa 774 muertes de 8 098 personas infectadas en 29 países, para extinguirse en el plazo de breves meses. En ese momento se considera que se transmite solo de los animales al hombre, pero se demuestra la transmisibilidad entre personas.<sup>(6,7)</sup>

La elevada morbimortalidad asociada con el brote de SARS-CoV reaviva el interés por los miembros de esta familia y permite posteriormente la identificación de otros nuevos coronavirus asociados con enfermedad respiratoria: el coronavirus NL63 (CoVH-NL63), el coronavirus HKU1 y el coronavirus del síndrome respiratorio del oriente medio (MERS-CoV2), este último se origina en Arabia Saudita en 2012 y fue responsable de 848 muertes entre 2 458 personas de 27 países. Desde su descubrimiento, se asocian con casos de infección respiratoria, lo que evidencia una distribución universal de estos. La detección y tipificación de nuevos coronavirus en murciélagos y otros animales ha ampliado los conocimientos sobre su diversidad, que probablemente continuará aumentando; la situación actual así lo demuestra.<sup>(2,8)</sup>

El nuevo coronavirus SARS-CoV2 causa graves neumonías hasta el presente y el número de casos crece vertiginosamente. Hasta el 22 de abril del 2020, la OMS registra 2471 136 casos confirmados, con 169 006 muertes asociadas a la pandemia y se encuentra presente en 182 países. En Europa se confirman 1 219 486 casos con 109 952 defunciones; los países más afectados son España (204 178 casos y 21 282 muertes); Italia (183 957 casos y 24 648 fallecidos); Alemania (145 694 casos y 4 879 muertes) y Francia (116 151 confirmados y 20 763 defunciones).<sup>(9,10)</sup>

En la Región Pacífica Occidental, China, donde comienza la epidemia, mantiene 84 287 casos confirmados con 4 642 fallecidos, seguido por Japón (11 496 casos y 277 decesos). En la región de las Américas, con 925 291 confirmados y 44 775 fallecimientos; Estados Unidos, epicentro actual de la pandemia lidera la transmisión de la COVID-19 con 776 907 casos confirmados y 37 602 decesos; le sigue Brasil (40 581 casos con 2575 fallecidos) y Canadá (37 374 confirmaciones y 1728 defunciones).<sup>(9,10)</sup>

Cuba, al margen de la situación epidemiológica global, confirma 1 137 casos; 38 fallecidos y 341 recuperados; 5 743 casos sospechosos hospitalizados en centros de aislamientos con una pesquisa activa en la Atención Primaria de Salud de 22 465 personas en vigilancia.

Teniendo en cuenta los datos anteriores, la naturaleza letal de esta infección y el incremento de la morbilidad en el país se decide realizar una revisión integradora con el objetivo de profundizar en las evidencias científicas actuales acerca de la COVID-19.

## **MÉTODOS**

Se realizó una revisión integradora de la literatura. Esta facilita la formulación de conclusiones globales basadas en las investigaciones analizadas, reflexiones sobre la realización de investigaciones futuras y las implicaciones prácticas de los conocimientos

identificados. Para la realización de la misma se cumplieron seis fases: identificación del tema y formulación de la pregunta orientadora; establecimiento de criterios de inclusión y exclusión; búsqueda en la literatura (definición de informaciones a ser extraídas de los estudios seleccionados); análisis críticos de los estudios incluidos; interpretación de los resultados y síntesis del conocimiento

La pregunta orientadora de la investigación fue: ¿Cuáles son las evidencias científicas actuales acerca de la COVID-19? La búsqueda bibliográfica se hizo en marzo del 2020 en cuatro bases de datos: PubMed, SciELO, Dialnet Plus y Cochrane Plus y se utilizaron las siguientes palabras claves: COVID-19, SARS-CoV2, coronavirus, síndrome de dificultad respiratoria del adulto, neumonía severa. En todas las bases de datos se concretaron los descriptores a utilizar en la búsqueda bibliográfica integradora a través de una consulta mediante el vocabulario estandarizado y trilingüe (español, inglés y portugués) Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS) de la Biblioteca Virtual en Salud y de los Medical Subjects Headings (Mesh) de la Biblioteca Nacional de Estados Unidos, tras consenso por los autores de la investigación.

Los criterios de inclusión fueron: artículos con acceso gratuito publicados en algunos de los tres idiomas señalados y que abordaran la actualidad del tema. Fueron excluidos los estudios duplicados y aquellos cuya calidad metodológica fue baja. No hubo recorte temporal para la selección de los estudios, ya que el tema es de reciente aparición para la comunidad científica y todos los artículos revisados fueron publicados desde diciembre del 2019 hasta la fecha. El proceso de pesquisa y selección fue realizado por los autores.

Se inició la búsqueda con los descriptores controlados mediante DeCS "COVID-19", "coronavirus" y "SARS-CoV-2" unidos por el operador booleano AND. Posteriormente, se añadió en lenguaje natural el descriptor "síndrome de dificultad respiratoria del adulto" con otro operador booleano OR al descriptor "neumonía severa". Por último, se limitó la búsqueda a idioma español, inglés y portugués a texto completo.

Los estudios seleccionados fueron extraídos considerándose las informaciones referentes al título, país en el cual los datos fueron recolectados, objetivo, métodos empleados, principales resultados y conclusiones y fueron evaluados según criterios de calidad metodológica a través de la herramienta: lectura crítica. Esta herramienta evalúa la calidad de los estudios y los clasifica en calidad alta, media o baja basándose en cinco áreas (objetivo, métodos, resultados, conclusiones y conflictos de intereses) que podían estar "bien", "regular", "mal" o "no se/ no aplicable".

El área más importante es la de los métodos. Si los métodos están "bien", las otras áreas no determinan la calidad del artículo. Si los métodos están "regular", las otras áreas determinarán si la calidad es "media" o "baja". Y si los métodos están "mal", el artículo será de calidad "baja" sin tener en cuenta las otras áreas. Para realizar esta revisión integradora hemos desechado aquellos artículos cuya calidad era baja y hemos utilizado los de calidad alta y media.

Los resultados de la revisión fueron presentados de forma descriptiva y analizados críticamente. Este tratamiento de los datos propició la obtención de una visión general sobre la producción científica en la temática investigada. Se identificaron y revisaron 112 artículos que permitió el análisis histórico- lógico de la evolución de la COVID-19 y se obtuvo información acerca de las señales clínicas, los síntomas y el tratamiento, así como la posible transmisión vertical intrauterina. Se realizó la comparación entre SARS-CoV, MERS-CoV y SARS-CoV-2.

En la búsqueda bibliográfica fueron localizadas 112 publicaciones que cumplieron con los criterios de inclusión establecidos, de las cuales 36 (32.14 %) fueron excluidas por estar duplicadas como consecuencia de los diferentes cruzamientos entre los términos de búsqueda y las bases de datos, quedando 76 estudios por analizar. Después de la lectura crítica, 18 artículos (23.68 %) fueron desechados por calidad metodológica baja. De los 58 estudios seleccionados, el 62.06 % fueron localizados en la base de datos PubMed (36), seguida de Dialnet Plus con el 31.03 % (18) y 4 artículos fueron extraídos de SciELO (6.89 %). De la base de datos Cochrane Plus ningún estudio fue incluido en la revisión. Al manuscrito fueron incorporados 30 artículos como referencias bibliográficas, figura 1.

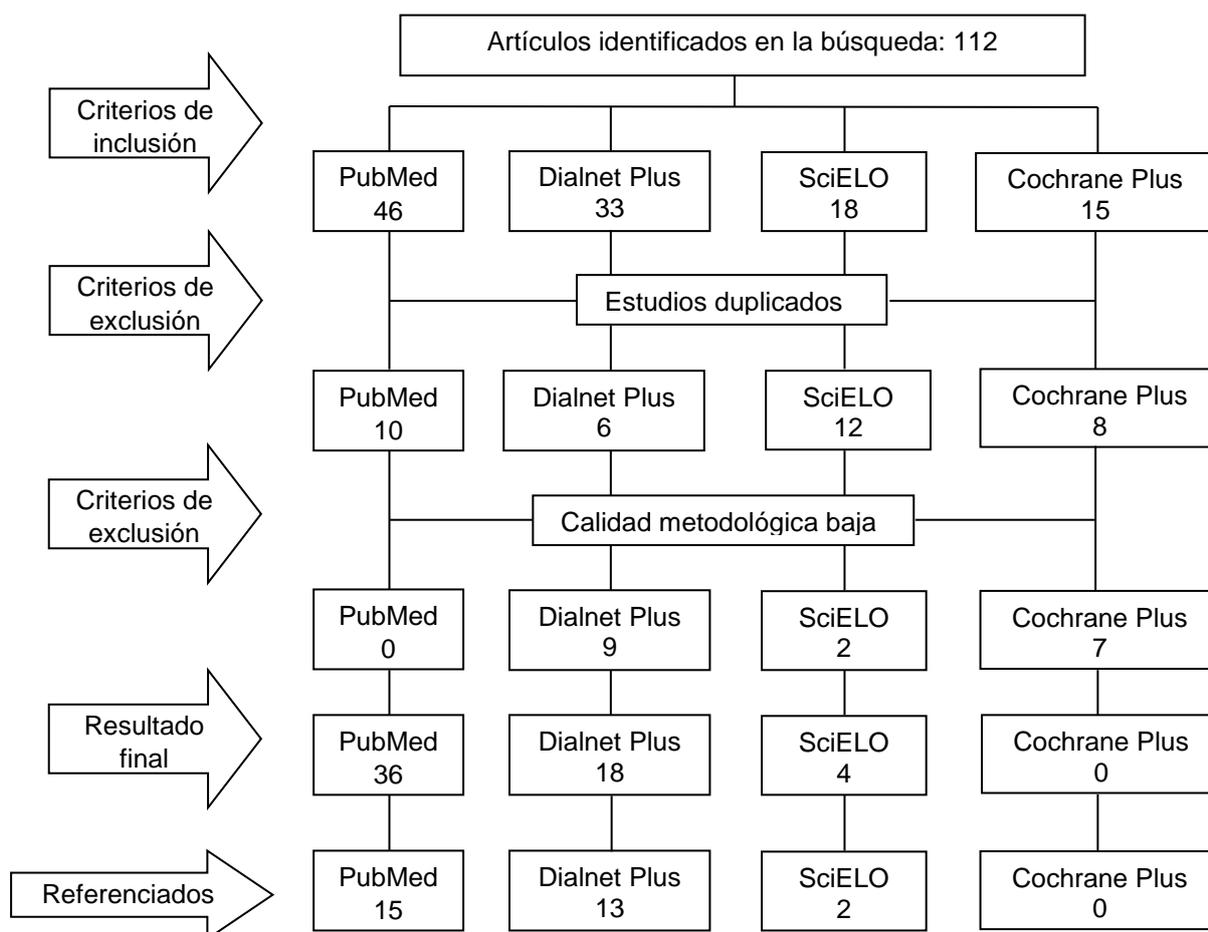


Fig. 1. Diagrama de flujo del proceso de selección de artículos

## **DESARROLLO**

Para el análisis crítico de los estudios sobre el tema es importante la formulación de una serie de preguntas en relación con esta nueva pandemia: ¿Cuál es el espectro completo de la gravedad de la enfermedad, que puede variar desde asintomática, sintomática leve, a severa o fatal? ¿Qué tan transmisible es el virus? ¿Cómo afecta la edad de la persona infectada a la gravedad de la enfermedad? ¿Cómo podemos identificar los grupos con mayor probabilidad de tener malos resultados para que podamos centrar los esfuerzos de prevención y tratamiento? ¿Cuáles son los riesgos de infección por COVID-19 en mujeres embarazadas? ¿Existirá transmisión vertical intrauterina?

Las evidencias científicas disponibles apuntan que la experiencia con otras infecciones respiratorias como el brote del SARS-CoV, el coronavirus del síndrome respiratorio del oriente medio (MERS-CoV2), la gripe pandémica H1N1 y otros brotes ha demostrado que a medida que evoluciona una epidemia, enfrentamos una necesidad urgente de expandir las actividades de salud pública para dilucidar la epidemiología del nuevo virus y caracterizar su impacto potencial que depende del número de personas infectadas, la transmisibilidad de la infección y el espectro de gravedad clínica.<sup>(11)</sup>

Es necesario contar el número de casos, incluidos los casos leves, para calibrar la respuesta epidémica. La sabiduría convencional dicta que las personas más enfermas buscan atención y se someten a pruebas. Al principio de una epidemia, las tasas de mortalidad y hospitalización a menudo se utilizan para evaluar el impacto. Estas medidas deben interpretarse con precaución, ya que puede tomar tiempo para que los casos se vuelvan severos o que las personas infectadas mueran y puede que no sea posible estimar con precisión el denominador de las personas infectadas para calcular esas proporciones. Al igual que en epidemias pasadas, los primeros casos de COVID-19 en China fueron lo suficientemente graves como para recibir atención médica y dar lugar a pruebas, pero el número total de personas infectadas ha sido impreciso.<sup>(12,13)</sup>

La tasa de letalidad estimada entre los pacientes que se atienden hasta el momento es aproximadamente del 4 %, pero la verdadera proporción puede no ser conocida por algún tiempo. Durante la pandemia de influenza H1N1 de 2009, se describe un enfoque para mantener la vigilancia cuando los casos se vuelven demasiado numerosos para contar que puede adaptarse a COVID-19, implica el uso de los sistemas de vigilancia existentes o el diseño de encuestas para determinar cada semana el número de personas con un síndrome altamente sensible pero inespecífico (por ejemplo, infección respiratoria aguda) y probar un subconjunto de estas personas para el nuevo coronavirus. Ahora es el momento de establecer la infraestructura para llevar a cabo dicha vigilancia.<sup>(12,13)</sup>

Se debe reservar una proporción de la capacidad de las pruebas virales para apoyar los esfuerzos de salud pública y caracterizar la trayectoria y gravedad de la enfermedad. Si bien este enfoque puede dar lugar a muchos resultados negativos de las pruebas y, por tanto,

parecer "inútil", dicha capacidad de reserva permitirá una comprensión mucho más clara de la propagación de la epidemia y el uso más inteligente de los recursos para combatirla. Las pruebas en grupos inexplicables o casos severos de infecciones respiratorias agudas, independientemente del historial de viaje de un paciente, pueden ser una forma sensible de detectar cadenas de transmisión que se pueden haber perdido.<sup>(14)</sup>

Con respecto a variables sociodemográficas generales, un análisis de 41 pacientes con infección por COVID-19 confirmada por laboratorio muestra que la mayoría eran hombres, menos de la mitad tenía una afección subyacente con una edad promedio de 49 años. Los síntomas comunes al inicio de la enfermedad fueron: fiebre, tos seca y mialgia o fatiga. Sin embargo, algunos pacientes pueden estar asintomáticos y/o afebriles y aún pueden transmitir la infección.<sup>(4)</sup>

En otra investigación<sup>(15)</sup> los autores estudiaron 121 pacientes y encuentran una edad media de 45.3 años (rango de edad 18 - 80 con desviación estándar de 16 años). Según los datos disponibles, la edad es un indicador pronóstico y un factor de riesgo de mortalidad en pacientes adultos hospitalizados con COVID-19.

Para comprender la patogénesis de la infección y controlar la propagación de la enfermedad, algunos investigadores observan patrones de imágenes en la radiografía de tórax y la tomografía computarizada (TC). Un análisis prospectivo inicial en Wuhan revela opacidades pulmonares bilaterales en 40 de 41 (98 %) TC de tórax en pacientes infectados y describe las áreas de consolidación lobular y subsegmental como los hallazgos más típicos.<sup>(16)</sup>

Otros investigadores examinaron las TC de tórax en 21 pacientes infectados y encuentran altas tasas de opacidades y consolidación de vidrio esmerilado (aumento brumoso de la atenuación pulmonar con la preservación de los márgenes bronquiales y vasculares), a veces con una morfología redondeada y distribución pulmonar periférica.<sup>(17)</sup>

Investigadores chinos<sup>(18)</sup> estudian las características patológicas de un paciente que muere de COVID-19 por biopsias post mortem y al examen histológico los pulmones muestran descamación evidente de neumocitos y formación de membrana hialina, lo que indica el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA). Los recuentos de células T periféricas CD4 y CD8 en este paciente se redujeron sustancialmente (CD4 3.47 % y CD8 39.4 %). De acuerdo con dichos hallazgos, los autores plantean el soporte del ventilador para los pacientes graves y así prevenir el desarrollo de SDRA. La linfopenia es una característica común en los pacientes con COVID-19 y podría ser un factor crítico asociado con la gravedad y mortalidad de la enfermedad.

A consideración de los autores, la valoración de radiología torácica es clave para la evaluación de pacientes sospechosos de infección por COVID-19. El reconocimiento rápido de la enfermedad es invaluable para garantizar un tratamiento oportuno y desde una

perspectiva de salud pública el aislamiento rápido del paciente es crucial para la contención de esta enfermedad transmisible.

Al revisar los registros clínicos y las tomografías computarizadas de tórax de nueve mujeres embarazadas en el tercer trimestre con neumonía concluyen que ninguna de las pacientes desarrolla neumonía grave por COVID-19. La edad de las pacientes oscila entre 26 y 40 años y al ingreso de 36 a 39 semanas de gestación. Ninguna de las pacientes tenía enfermedades subyacentes como diabetes, hipertensión crónica o enfermedad cardiovascular; a todas se le realiza cesárea y se registran nueve nacimientos vivos. No se observa asfixia neonatal en recién nacidos con una puntuación de Apgar de 9 a 10. Se analizan las muestras de líquido amniótico, sangre del cordón umbilical, hisopo neonatal de la garganta y leche materna para detectar el SARS-CoV-2 y todos los resultados son negativos.<sup>(19)</sup>

Estos resultados corroboran que las mujeres embarazadas que confirmen infección por COVID-19 tienen las mismas probabilidades de morir que las pacientes no embarazadas y no hay evidencia hasta el momento de transmisión vertical en mujeres embarazadas que desarrollan neumonía por COVID-19 en el tercer trimestre.

Las gestantes son particularmente susceptibles a los patógenos respiratorios y a la neumonía grave, ya que están en un estado inmunosupresor y los cambios adaptativos fisiológicos durante el embarazo (elevación del diafragma, aumento del consumo de oxígeno y edema de la mucosa del tracto respiratorio) pueden volverlas intolerantes a la hipoxia.

Según la literatura<sup>(19,20)</sup> la pandemia de gripe de 1918 causa una tasa de mortalidad del 2.6 % en la población general incluyendo las mujeres embarazadas, quienes en el 2009 tenían un mayor riesgo de complicaciones por la infección pandémica del virus de la influenza H1N1; la mitad de las gestantes que desarrollaron SARS-CoV fueron ingresadas en la unidad de cuidados intensivos, la tercera parte de ellas requiere ventilación mecánica y la tasa de mortalidad fue de 25 %, por lo que hay que observar el curso de la enfermedad y el pronóstico de la neumonía por COVID-19 que pueden seguir la misma tendencia que el SARS-CoV, ya que estas observaciones se basan en un pequeño número de casos y el tiempo entre el inicio de la enfermedad y el parto ha sido corto.

Respecto al tratamiento actual, se identifican un grupo de medicamentos aprobados que podrían inhibir la endocitosis mediada por clatrina y por lo tanto, inhibir la infección viral de las células y reducir la infección viral *in vitro*. Se predice que medicamentos antivirales y antiinflamatorios serán de particular importancia en el tratamiento de casos severos de COVID-19, cuando la respuesta inflamatoria del huésped se convierta en una causa importante de daño pulmonar y mortalidad posterior. Los tres mejores candidatos estudiados son: baricitinib, fedratinib y ruxolitinib, son inhibidores potentes que se usan como indicaciones en artritis reumatoide y mielofibrosis. Los tres son potentes antiinflamatorios que pueden ser efectivos contra las consecuencias de los niveles elevados de citosinas, típicamente observado en personas con COVID-19.<sup>(21)</sup>

En otro algoritmo <sup>(21)</sup> se incluye una combinación de los medicamentos oncológicos sunitinib y erlotinib, que reducen la infectividad de una amplia gama de virus, incluidos el virus de la hepatitis C, el virus del dengue, el virus del Ébola y el virus sincitial respiratorio.

Además, existe la posibilidad de combinar baricitinib con los antivirales de acción directa lopinavir/ ritonavir (Kaletra<sup>®</sup>) que se usan actualmente en el brote de COVID-19. Las combinaciones de baricitinib con estos antivirales de acción directa podrían reducir la replicación viral y la respuesta inflamatoria aberrante del huésped.<sup>(22)</sup>

Investigadores franceses<sup>(23)</sup> administran a pacientes positivos a COVID-19, sulfato de hidroxiquina (200 mg tres veces al día durante diez días) y lo combinan con azithromycin (500 mg por cinco días) para prevenir infecciones bacterianas. El 50 % de los pacientes redujo en un 85 % la carga viral entre el tercer y el sexto día de la infección por SARS-CoV2.

Actualmente, investigadores<sup>(24,25)</sup> trabajan en la validación de un ensayo de neutralización de pseudovirus para SARS-CoV2. Los pseudovirus son herramientas virológicas útiles debido a su seguridad y versatilidad, especialmente para virus emergentes y reemergentes. Debido a su alta patogenicidad e infectividad y a la falta de vacunas y terapias efectivas, el SARS-CoV-2 vivo debe manejarse en condiciones de bioseguridad nivel 3, lo que dificulta el desarrollo de vacunas y terapias. Basado en un sistema de producción de pseudovirus se ha desarrollado un ensayo de neutralización para evaluar anticuerpos neutralizantes contra SARS-CoV-2 en instalaciones de nivel 2 de bioseguridad. Se optimizaron los parámetros clave para este ensayo, incluidos los tipos de células, el número de células y el inóculo de virus.

Cuando se prueba contra el pseudovirus SARS-CoV-2, los sueros de pacientes convalecientes muestran una alta potencia neutralizante, lo que subraya su potencial como terapéutico, pero aún está en fase de experimentación para poder probar su efectividad. Claramente, explorar métodos alternativos debería facilitar el desarrollo y la evaluación de vacunas y terapias contra SARS-CoV-2 dirigidas a la entrada del virus a las células.<sup>(24,25)</sup>

En opinión de los autores, no existe un tratamiento antiviral específico para SARS-CoV-2, aún cuando la vacuna está en fase de experimentación, pero la atención terapéutica puede ayudar a aliviar los síntomas y debe incluir el apoyo de las funciones vitales de los órganos en casos graves. Administrar oxigenoterapia, utilizar tratamiento de conservación de líquidos, administrar antimicrobianos empíricos para tratar todos los patógenos probables que causan Síndrome de Dificultad de Respiratoria Aguda (SDRA) y la administración de medicamentos ya probados a nivel internacional: kaletra<sup>®</sup>, cloroquina, azithromycin e interferón alfa 2B recombinante son algunas consideraciones del Ministerio de Salud Pública de Cuba.

Al realizar la comparación entre SARS-CoV, MERS-CoV y SARS-CoV-2, investigadores<sup>(26-28)</sup> resaltan similitudes y diferencias significativas. SARS-CoV y MERS-CoV tienen mucha más alta mortalidad que SARS-CoV-2, 10 % y 40 % respectivamente. Sin embargo, este último

tiene un 79 % de similitud del genoma con SARS-CoV y es más ampliamente generalizado, lo que muestra que puede ser más transmisible.

Sorpresivamente el SARS-CoV-2 parece tener una tasa de contagio menor que SARS-CoV (3.28 contra 2 a 5). Sin embargo, los casos de SARS-CoV se han visto superados de manera importante por SARS-CoV-2. Esto se debe a la severidad y la propia historia natural de ambas enfermedades. En comparación con SARS-CoV-2, la severidad de SARS-CoV es mucho mayor, pues 60 % de los pacientes evolucionaron a presentaciones severas, en comparación con el <20 % de SARS-CoV-2.<sup>(29,30)</sup>

Esto facilita la identificación y contención del virus emergente. Si la infección no causa una enfermedad severa, la población infectada no acudirá a los centros de salud. En su lugar, viajará e irá a trabajar, transmitiendo el virus a sus contactos cercanos. Debido a que el 80 % de los pacientes con COVID-19 presentan un cuadro leve, solo una pequeña parte es localizada y contenida y una gran proporción funge como reservorio comunitario, (esto, en ausencia de medidas de contención comunitarias). Los períodos de expulsión del virus por fluidos de ambas enfermedades son distintos.<sup>(29,30)</sup>

Mientras que en el caso de SARS-CoV la carga viral en aspirados nasofaríngeos llegaban a su punto máximo 6-11 días después del inicio de los síntomas, parece ser que los pacientes con COVID-19 presentan niveles del virus elevado en fases tempranas de la enfermedad. Por lo tanto, la tasa importante de contagios de SARS-CoV-2, aunada a su presentación leve y a su capacidad de contagio temprana, hacen que el virus tenga el potencial de propagarse con rapidez y eludir efectivamente el control de los sistemas de salud.<sup>(29,30)</sup>

## **CONCLUSIONES**

La pandemia COVID-19 progresa y los países están implementando un alcance amplio de respuestas para frenar esta epidemia. Los resultados de esta revisión integradora demuestran que no existe ninguna vacuna, ni medicamento eficaz que frene el acelerado desarrollo del SARS-CoV-2. Los primeros esfuerzos se han centrado en describir el curso clínico, contar los casos graves y tratar a los enfermos, aliviar los síntomas y apoyar las funciones vitales.

En términos más generales, es útil sintetizar datos de estudios de vigilancia simultánea, investigaciones epidemiológicas de campo y series de casos, la realización de estudios de cohortes en entornos bien definidos, como escuelas, lugares de trabajo o vecindarios (encuestas comunitarias) que puedan ayudar a describir la carga general y la tasa de ataque del hogar y la comunidad; quizás lo más importante, evaluar rápidamente la gravedad de la epidemia contando la cantidad de enfermos, hospitalizaciones y muertes en una población bien definida y extrapolar esa tasa a la población más grande.

La comprensión de la transmisibilidad sigue siendo crucial para predecir el curso de la epidemia y la probabilidad de transmisión sostenida en contextos sociales diferentes.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Porcheddu R, Serra C, Kelvin D, Kelvin N, Rubino S. Similarity in Case Fatality Rates (CFR) of COVID-19/SARS-COV-2 in Italy and China. J Infect Dev Ctries [Internet]. 2020 [citado 23 Mar 2020];14(2):125-28. Disponible en: <https://jidc.org/index.php/journal/article/view/32146445https://doi.org/10.3855/jidc.12600>
2. Serra Valdés MA. Infección respiratoria aguda por COVID-19: una amenaza evidente. Rev Haban Cienc Méd [Internet]. 2020 Feb [citado 20 Jul 2020];19(1):1-5. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1729-519X2020000100001&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2020000100001&lng=es)
3. Ko WC, Rolain JM, Lee NY. Arguments in favour of remdesivir for treating SARS-CoV-2 infections. International Journal of Antimicrobial Agents [Internet]. 2020 [citado 31 Mar 2020];55(4). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7135364/>
4. Ena J, Wenzel RP. Un nuevo coronavirus emerge. Rev Clin Esp [Internet]. 2020 [citado 23 Abr 2020];220(2):115-6. Disponible en: <https://www.revclinesp.es/es-un-nuevo-coronavirus-emerge-articulo-S0014256520300217>
5. Ji W, Wang W, Zhao X, Zai J, Li X. Homologous recombination within the spike glycoprotein of the newly identified coronavirus may boost cross-species transmission from snake to human. Journal of Medical Virology [Internet]. 2020 Jan [citado 23 Mar 2020];92(4) Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/jmv.26048>
6. World Health Organization. [Internet]. Washington, DC: World Health Organization; 2020 [citado 12 Abr 2020]. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Disponible en: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf>
7. 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 [Internet]. 2020 Feb [citado 4 Mar 2020];382:727-33. Disponible en: [https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2001017?url\\_ver=Z39.88-2003&rfr\\_id=ori:rid:crossref.org&rfr\\_dat=cr\\_pub%20%20www.ncbi.nlm.nih.govhttp://doi.org/10.1056/NEJMoa2001017](https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2001017?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20www.ncbi.nlm.nih.govhttp://doi.org/10.1056/NEJMoa2001017)
8. Paules CI, Marston HD, Fauci AS. Coronavirus Infections- More Than Just the Common Cold. JAMA [Internet]. 2020 [citado 30 Ene 2020];323(8):707-8. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2759815>
9. World Health Organization. [Internet]. Washington, DC: World Health Organization; 2020 [citado 2020 Abr 22]. Coronavirus disease 2019 (COVID-19), Situation Report- 93. Disponible en: [https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200422-sitrep-93-covid-19.pdf?sfvrsn=35cf80d7\\_4](https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200422-sitrep-93-covid-19.pdf?sfvrsn=35cf80d7_4)
10. Infomed infecciones por coronavirus. [Internet]. La Habana: Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas/INFOMED; ©2020 [citado 2020 Mar 24]. Actualización epidemiológica. Nuevo coronavirus (2019-nCoV). Disponible en: <https://temas.sld.cu/coronavirus/2020/03/24/nuevo-coronavirus-2019-ncov-actualizacion>

11. Lipsitch M, Swerdlow DL, Finelli L. Defining the Epidemiology of Covid-19. Studies Needed. *N Engl J Med* [Internet]. 2020 Mar [citado 4 Mar 2020];382(13):1194-6. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMp2002125?articleTools=true>
12. Chen N, Zhou M, Dong X. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet* [Internet]. 2020 [citado 28 Mar 2020];395(10223):507-13. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7135076/>
13. Mohamed E, Josef D. From SARS to COVID-19: A previously unknown SARS- related coronavirus (SARS-CoV-2) of pandemic potential infecting humans. *One Health* [Internet]. 2020 Feb [citado 4 Abr 2020];9(1). Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2352771420300136?via%3Dihub>
14. 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* [Internet]. 2020 Mar [citado 12 Abr 2020];172(9). Disponible en: <https://annals.org/aim/fullarticle/2762808/incubation-period-coronavirus-disease-2019-covid-19-from-publicly-reported>
15. Jiong Wu, Xiaojia Wu, Wenbing Zeng, Dajing Guo, Zheng Fang, et al. Chest CT Findings in Patients With Coronavirus Disease 2019 and Its Relationship With Clinical Features. *Investigative Radiology* [Internet]. 2020 [citado 12 Abr 2020];55(5):257-61. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7147284/>
16. Huang C, Wang Y, Li X. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* [Internet]. 2020 Jan [citado 29 Mar 2020];395(10223):15-21. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673620301835?via%3Dihub>
17. Chung M, Bernheim A, Mei X. CT imaging features of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV). *Radiology* [Internet]. 2020 Feb [citado 2020 Mar 29]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7194022/pdf/radiol.2020200230.pdf>
18. Xu Z, Shi L, Wang Y, Zhang J, Huang L, Zhang C, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med* [Internet]. 2020 Feb [citado 28 Mar 2020];8(4):420-22. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S221326002030076X?via%3Dihub>
19. Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W, et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet* [Internet]. 2020 [citado 28 Mar 2020];395(10226):809-15. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673620303603>
20. Li Q, Guan X, Wu P. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *N Engl J Med* [Internet]. 2020 [citado 25 Mar 2020]. 382(13):1199-207. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7121484/>
21. Clark DR, Jonathan EM, JKB. Clinical evidence does not support corticosteroid treatment for 2019-nCoV lung injury. *Lancet* [Internet]. 2020 [citado 28 Mar 2020];395(10223):473-5. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7134694/>
22. Chávez Eduardo T, Saavedra Leveau C, Ticona Huaroto C, Hidalgo García A. COVID-19: En este momento podría ser útil el tratamiento antiviral en casos leves. *An Fac Med*. [Internet].

- 2020 Mar [citado 20 Jul 2020];81(1):87-91. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1025-55832020000100087&lng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832020000100087&lng=es)
- 23.Gautret Ph, Lagier JC, Parola Ph, Thuan Hoang V, Meddeb L, Mailhe M, et al. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. *Int J Antimicrob Agents* [Internet]. 2020 [citado 31 Mar 2020]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7102549/pdf/main.pdf>
- 24.Nie J, Li Q, Wu J, Zhao CH, Hao H, Liu H, et al. Establishment and validation of a pseudovirus neutralization assay for SARS-CoV-2. *Emerging Microbes & Infections* [Internet]. 2020 [citado 29 Mar 2020];9(1):680-6. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/22221751.2020.1743767>
- 25.Wu A, Peng Y, Huang B. Genome Composition and Divergence of the Novel Coronavirus (2019-nCoV) Originating in China. *Cell Host Microbe* [Internet]. 2020 [citado 29 Mar 2020];27(3):325-8. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S193131282030072X?via%3Dihub>
- 26.Peña López BO, Rincón Orozco B. Generalidades de la pandemia por COVID-19 y su asociación genética con el virus del SARS. *Salud UIS* [Internet]. 2020 [citado 21 Mar 2020];52(2):83-6. Disponible en: <https://revistas.uis.edu.co/index.php/revistasaluduis/article/view/10639/10446>
- 27.Song Z, Xu Y, Bao L. From SARS to MERS, thrusting coronaviruses into the spotlight. *Viruses* [Internet]. 2019 [citado 30 Ene 2020];11(59):11. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6357155/pdf/viruses-11-00059.pdf>
- 28.Pan F, Ye T, Sun P. Time course of lung changes on chest CT during recovery from 2019 novel coronavirus (COVID-19) pneumonia. *Radiology* [Internet]. 2020 Feb [citado 29 Mar 2020];295(3). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7233367/>
- 29.Loras C, Sanz JC. Información preliminar de las características virológicas del nuevo coronavirus SARS-CoV-2. *REMASP* [Internet]. 2020 [citado 20 Jul 2020];4(2):1-10. Disponible en: <http://remasp.es/article/view/1890>
- 30.Jiang F, Deng L, Zhang L, Cai Y, Wai Cheung C, Xia Z. Review of the Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Journal of General Internal Medicine* [Internet]. 2020 [citado 27 Mar 2020];35:545-9. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11606-020-05762-w>

#### **Conflicto de intereses.**

Los autores declaran que no existe conflicto de interés para la publicación del artículo.

**Citar como:** Hernández Pérez R, Aguilar Hernández I, Hernández Núñez A, Hernández Sánchez Y, Lemus Lima E. COVID-19: apuntes desde una revisión integradora. *Medimay* [Internet]. 2020 [citado 15 Oct 2020];27(3):396-410. Disponible en: <http://medimay.sld.cu/index.php/rcmh/article/view/1761>

#### **Declaración de autoría**

Los autores se responsabilizan con el texto que se publica.

Este artículo se encuentra protegido con [una licencia de Creative Commons Reconocimiento- No comercial 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/), los lectores pueden realizar copias y distribución de los contenidos, siempre que mantengan el reconocimiento de sus autores.

